UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1945-1946 — N° 69

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE DU BACILLE DE DODERLEIN

(Travail du Laboratoire de Médecine Expérimentale)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 29 Mars 1946

PAR

Jacques VOELCKEL

Élève de l'Ecole de Santé Navale - Médecin auxiliaire
Préparateur du Laboratoire de Médecine expérimentale
Diplômé de Médecine Coloniale

Né le 20 Mai 1921, à Wiesbaden (Allemagne)

Examinateurs de la Thèse : MM. BONNIN, professeur, *Président*
RIVIÈRE, professeur
CHARRIER, professeur
MAHON, agrégé
Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1946

VOELCKEL (Jacques)

Contribution à l'étude bactériologique du bacille de Döderlein. (Travail du Laboratoire de médecine expérimentale.) — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1946. In-8°, 91 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 69*).

VOELCKEL (Jacques)

Contribution à l'étude bactériologique du bacille de Döderlein. (Travail du Laboratoire de médecine expérimentale.) — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1946. In-8°, 91 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 69*).

VOELCKEL (Jacques)

Contribution à l'étude bactériologique du bacille de Döderlein. (Travail du Laboratoire de médecine expérimentale.) — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1946. In-8°, 91 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 69*).

VOELCKEL (Jacques)

Contribution à l'étude bactériologique du bacille de Döderlein. (Travail du Laboratoire de médecine expérimentale.) — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1946. In-8°, 91 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 69*).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536508_0019

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1945-1946 — N° 69

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE DU BACILLE DE DODERLEIN

(Travail du Laboratoire de Médecine Expérimentale)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 29 Mars 1946

PAR

Jacques VOELCKEL

Élève de l'Ecole de Santé Navale - Médecin auxiliaire
Préparateur du Laboratoire de Médecine expérimentale
Diplômé de Médecine Coloniale

Né le 20 Mai 1921, à Wiesbaden (Allemagne)

Examinateurs de la Thèse : MM. BONNIN, professeur, *Président* ; RIVIÈRE, professeur ; CHARRIER, professeur ; MAHON, agrégé — *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ

ASSESSEUR : M. LABAT

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET. PERY,

PROFESSEURS :

MM.		MM.	
Clinique médicale	N.	Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	N.
Clinique chirurgicale et Gynécologique	N.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopedie	LOUBAT.
Clinique d'Accouchements	RIVIÈRE.	Clinique des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique	N.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Hygiène	N.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLEE.	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RÉCHOU.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Chimie	CHELLE.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Pharmacie	VITTE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN.		

PERRENS (Maladies mentales).

CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.		MM.	
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	MAGENDIE.
Physiologie	N.	id.	POUYANNE.
Médecine Générale	PIÉCHAUD.	Obstétrique	N.
id.	N.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	N.
id	BROUSTET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	N...	Dermatologie et syphiligraphie	N.
id.	SARIC.	Physique médicale	N...
id.	DUBARRY.	Chimie Générale pharmaceutique et toxicologie	CASTAGNOU.
Chirurgie Générale	N...	Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
id.	MASSÉ.	Pharmacie	MESNARD.
id.	N...	id.	N.
		Histoire natur. médicale et parasitologie	R. MANDOUL.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Médecine opératoire	MASSÉ.	Botanique	GIRARD.
Accouchements	MAHON.	Cryptogamie	GIRARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.	Bactériologie	MOUREAU.
Urologie	N...	Physiologie	Mlle ROUGIER
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Chimie biologique	TAYEAU.
Ophtalmologie	N...	Parasithologie et biologie appliqué	PAUTRIZEL.
Anatomie	J. BEAUVIEUX	Pathologie chirurgicale	J. VILLAR.
Chimie minérale	CASTAGNOU.		CHAVANNAZ.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FIANCÉE

Au Lieutenant-Colonel et a Mme MOURETON

A MA GRAND-MÈRE

A MA TANTE, JEANNE WAGNER

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE
LE DOCTEUR LOUIS SCHWEBEL

A TOUS LES MIENS

A MES CAMARADES
DU CLAN ROUTIER DE BORDEAUX

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOUREAU

Chargé de Cours et Chef des Travaux pratiques
a la Faculté de Médecine de Bordeaux
Médecin biologiste des Hôpitaux
Officier de l'Instruction publique
Croix de Guerre

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN MOLLARET

Médecin principal de la Marine

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF
DE PREMIÈRE CLASSE GALIACY

Directeur de l'École principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF
DE DEUXIÈME CLASSE BOURRET

Sous-Directeur de l'École principale
du Service de Santé de la Marine
et des Troupes coloniales
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE GRENOBLE

A MES MAITRES
DES FACULTÉS ET DES HOPITAUX
DE MONTPELLIER ET DE BORDEAUX

A MES JUGES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BONNIN

PROFESSEUR DE MÉDECINE COLONIALE
ET DE CLINIQUE DES MALADIES EXOTIQUES
MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE 1914-1918
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de notre thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE DU BACILLE DE DODERLEIN

(Travail du Laboratoire de Médecine Expérimentale)

AVANT-PROPOS

Nous ne nous dissimulons pas les multiples imperfections de ce travail, ni notre témérité d'avoir voulu traiter un tel sujet, étant donné le peu de temps dont nous disposions et les conditions matérielles très précaires dans lesquelles nous nous sommes trouvé.

Une fin d'études écourtée nous obligea à mener de front notre thèse et la préparation de nos examens. D'autre part, nous avons éprouvé de sérieuses difficultés, tenant à la fois aux caractères très spéciaux du bacille de Döderlein et à de multiples inconvénients d'ordre pratique et technique dus aux circonstances : manque de produits nécessaires à la confection de milieux de culture spécialement favorables, et surtout diminution considérable de la distribution d'eau, de gaz et d'électricité au Laboratoire de médecine expérimentale. Le fonctionnement très irrégulier des étuves électriques a, notamment, beaucoup compliqué notre tâche.

Ces difficultés nous ont empêché de réaliser le travail, beaucoup plus important, que nous avions projeté. Nous le regrettons sincèrement.

Nous avons fait particulièrement appel aux thèses de J. Saugrain et de S. Margulies, dans lesquelles nous avons trouvé de précieux renseignements.

Nous voudrions remercier tout particulièrement M. le Docteur Moureau, chef de Travaux pratiques à la Faculté de Médecine de Bordeaux, qui nous a donné le sujet de cette thèse, nous a guidé dans son élaboration et nous a fait profiter de son expérience et de ses conseils si utiles. Qu'il veuille bien ici recevoir l'assurance de notre profonde gratitude.

Nous remercions également M. le Docteur Rosset et M^lle^ le Docteur Perrin qui nous ont permis, chez leurs malades, de faire de nombreux frottis et quelques isolements.

Nous remercions enfin les chefs de service des Hôpitaux de Bordeaux qui ont bien voulu nous autoriser à faire nos prélèvements.

INTRODUCTION

Les travaux de Döderlein (1892) et de Krönig et Menge (1898) sur la flore microbienne vaginale, ont mis en évidence l'existence d'un processus d'auto-purification du vagin à l'égard des germes pathogènes.

Malgré le grand nombre de recherches consacrées à cette question, les causes et le mécanisme exact de ce processus sont encore discutés. La plupart des auteurs attribuent à un bacille découvert par Döderlein dans les sécrétions vaginales de femmes enceintes, le rôle essentiel dans cette auto-protection du vagin. Ce bacille, transformant le glycogène contenu dans la muqueuse vaginale, en acide lactique, conditionnerait la forte acidité des sécrétions vaginales et expliquerait leur pouvoir antimicrobien. La formation et le dépôt de glycogène au niveau de la muqueuse vaginale seraient eux-mêmes sous la dépendance de la folliculine ovarienne. La prédominance de ce bacille dans les sécrétions vaginales serait un test du bon fonctionnement des organes génitaux et de leur état normal. Ce pouvoir d'auto-purification serait d'ailleurs variable suivant les périodes de la vie génitale de la femme : faible avant la puberté, maximum pendant la grossesse et la période d'activité génitale, il diminuerait puis disparaîtrait à la ménopause.

Cette conception n'a cependant pas rallié l'unanimité des chercheurs et un certain nombre de faits ne permettent pas de l'accepter telle quelle. Il semble aussi que

d'autres facteurs que le bacille de Döderlein interviennent dans ce processus. Enfin, la caractérisation bactériologique exacte de ce bacille n'est pas définie, et les opinions — encore peu nombreuses — sont très divergentes à ce sujet. Il est probable que ce défaut de détermination bactériologique ait empêché jusqu'à présent l'étude précise du rôle biologique de ce bacille.

C'est par ces considérations que nous voudrions justifier ce travail et apporter une modeste contribution à l'étude bactériologique du bacille de Döderlein, tant par l'expérimentation personnelle, malheureusement réduite, que nous avons pu faire, que par la recherche bibliographique en rapport avec ce sujet.

Nous diviserons cette étude en trois parties :

La première donnera un aperçu sur les principaux travaux consacrés à ce bacille et notamment sur son rôle biologique et ses caractères bactériologiques. Nous avons fait particulièrement appel aux travaux allemands et américains qui sont les plus importants et les plus nombreux. Nous voudrions y montrer les résultats, encore contradictoires, obtenus par les auteurs, en particulier en ce qui concerne l'identification du bacille.

Dans la deuxième partie, nous étudierons trois souches de bacilles que nous avons isolées. Nous n'avons pas fait une étude bactériologique détaillée de ces souches dont nous n'avons pu envisager ni les caractères sérologiques, ni tous les caractères biochimiques. Nous avons surtout insisté sur les caractères culturaux et notamment sur le rôle du pH des milieux.

La troisième partie sera consacrée à un essai d'étude de l'action des filtrats d'une de nos souches sur certains germes pathogènes ; cette question n'a pas encore, semble-t-il, retenu l'attention des chercheurs, et pourrait, dans une certaine mesure, permettre de savoir si ce bacille a, en dehors de son pouvoir acidogène, une action directe et spécifique sur ces germes.

En terminant, nous exposerons les conclusions de notre expérimentation et nous les confronterons avec les données bibliographiques.

PREMIERE PARTIE

APERÇU SUR LES PRINCIPAUX TRAVAUX CONCERNANT LE BACILLE DE DODERLEIN

Nous classerons ces travaux en trois groupes :

— Ceux qui concernent le rôle biologique de ce bacille, exposés suivant l'ordre chronologique.

— Ceux qui ont été consacrés à l'étude de ses caractères bactériologiques.

— Ceux qui constituent un essai de classification de ce bacille par l'étude de ses rapports avec les bacilles lactiques.

HISTORIQUE

En 1892, Döderlein examinant au microscope des sécrétions vaginales de femmes enceintes, fut frappé par la simplicité de la flore microbienne qui s'y trouvait contenue et qui se réduisait parfois à la présence quasi-exclusive d'un bacille long, fin, Gram positif, auquel il donna le nom de bacille vaginal.

Cette variété de sécrétion, à flore simple, présentait en général une réaction acide due à la présence d'acide lactique. Or, le bacille isolé et cultivé par Döderlein se montra très acidophile et produisait de l'acide lactique in-vitro. Döderlein estima que l'acide lactique contenu dans ces sécrétions vaginales, était dû à l'action du bacille et qu'elle expliquait la simplicité de la flore vaginale (la plupart des germes étant incapables de cultiver en milieu acide). Il considéra cette sécrétion vaginale acide contenant un grand nombre de bacilles comme normale.

Il vérifia cette action bactéricide des sécrétions vaginales par deux expériences :

1° Il déposa dans un vagin présentant cette sécrétion dite normale, une petite quantité d'une culture de staphylocoques et observa que ceux-ci disparaissaient au bout de quarante-huit heures.

2° Il ensemença avec du staphylocoque pyogène doré un bouillon de culture de bacilles vaginaux resté pendant deux jours à l'étuve à 37° et ayant abondamment cultivé. Il constata également que les staphylocoques étaient détruits.

De ces deux seules expériences, il conclut que la sécrétion vaginale est normalement bactéricide, et que cette action bactéricide est due au bacille vaginal.

Mais, comme le vagin du nouveau-né est, au cours des premières heures de la vie, habituellement stérile, et qu'il est cependant acide (et que par conséquent l'acidité vaginale pré-existe ici à la présence de bacilles producteurs d'acide lactique), Döderlein expliqua ce fait en disant que, pour lui, cette acidité est due, non à de l'acide lactique, mais à de l'acide carbonique dont la présence serait d'ailleurs très fugace. Le bacille vaginal serait donc bien le premier occupant du vagin après la naissance et conditionnerait, par formation d'acide lactique, l'état hygide du vagin. Il représenterait l'élément essentiel de cette action bactéricide dont le vagin normal est le siège.

Cependant, à côté de ce type de sécrétion vaginale normale, Döderlein distingue une variété de sécrétion qu'il qualifie de pathologiques et qui peuvent contenir des germes pathogènes, lesquels seraient susceptibles de déterminer des infections plus ou moins graves au cours du post-partum. Ces sécrétions dites pathologiques contiennent une flore microbienne variée donnant sur gélose des colonies diverses et où l'on trouverait notamment le staphylocoque pyogène et le streptocoque.

En 1898, Krönig et Menge reprennent en partie les travaux de Döderlein et publient les résultats de leurs recherches sur la bactériologie du tractus génital de la femme (vulve, vagin, utérus, trompes et ovaires), le premier chez la femme enceinte et dans les suites de couches, le deuxième en dehors de la période puerpérale. De leur étude poursuivie sur une grande échelle, et dans des conditions aussi parfaites que possible (notamment en ce qui concerne le prélèvement et l'isolement des germes), nous notons les conclusions suivantes :

Les sécrétions vaginales exercent une action bactéricide certaine, comme le montre, notamment, la différence qui existe entre la flore vulvaire (variée et abondante) et la

flore vaginale, le plus souvent simple. Le processus d'auto-défense vaginale protège les voies génitales supérieures contre l'agression des germes vulvaires. Cette action bactéricide s'exerce en particulier vis-à-vis des germes cultivant « in vitro » en aérobiose sur gélose alcaline (caractères que Krönig et Menge considèrent comme étant, en particulier, ceux des germes infectieux pathogènes). Immédiatement après la naissance, le vagin est stérile et légèrement acide (contrairement à l'opinion de Döderlein, Krönig et Menge ont constaté que cette acidité, loin de disparaître rapidement, persistait un certain temps. Les germes d'origine extérieure immigrent dans le vagin, mais seuls y subsistent ceux qui ne cultivent pas en aérobiose sur gélose alcaline (dont le bacille de Döderlein). L'acidité du vagin augmente en général après cet apport de germes.

Ce n'est qu'avec le début des rapports sexuels que l'on voit la flore vaginale se modifier par apparition de bactéries pouvant cultiver en aérobiose sur gélose alcaline et même, dans de rares cas, de germes pyogènes. Ces germes subsistent dans le vagin à l'état de saprophytes facultatifs. La réaction des sécrétions vaginales peut également, à partir de ce moment, être fortement ou faiblement acide, neutre ou même alcaline. Ses variations sont sous la dépendance de divers facteurs : sécrétion utérine alcaline, quantité de la sécrétion vaginale, influences extérieures. Mais, dans la plupart des cas, la réaction est légèrement acide et les sécrétions vaginales ne contiennent pas de germes pathogènes. Cette action bactéricide, chez la femme non enceinte, est d'autre part variable et peut, dans certaines conditions naturelles, diminuer, voire disparaître. Elle est à son maximum pendant la grossesse, mais se fait aussi fortement sentir pendant la puberté, chez la femme non enceinte et même chez la femme ménopausée. Elle semble due, d'après Krönig et Menge, d'abord à l'acidité des sécrétions, mais également au pouvoir anti-bactérien des leucocytes et de cytases (ce que

ces auteurs appellent « les sucs tissulaires »). Le bacille décrit par Döderlein ne jouerait donc pas le seul rôle dans ce processus.

Chez la femme enceinte, Krönig a fait les constatations suivantes :

En prélevant et en cultivant sur gélose alcaline des sécrétions vaginales de 167 femmes enceintes (dont 88 présentaient des sécrétions qui, d'après Döderlein, pouvaient être qualifiées de normales, et 79 des sécrétions pathologiques), il a noté :

Sur les 88 prélèvements, dans 71 cas (soit 80,6 %), la culture est stérile.

Sur les 79 prélèvements, dans 59 cas (soit 74,7 %), la culture est stérile.

Donc, sur 167 femmes enceintes, 130 (soit 77,8 %) ne présentent pas dans leurs sécrétions de germes poussant sur gélose alcaline. Dans les 21,2 % des cas restants, on trouve des colonies dont beaucoup sont d'ailleurs des colonies de champignons (muguet).

D'autre part, Krönig prouve que la soi-disant sécrétion pathologique de Döderlein présente également un pouvoir antibactérien et ne constitue pas un milieu de développement plus favorable que la sécrétion normale aux germes pathogènes envahissant le vagin.

En poursuivant ces recherches, ces auteurs arrivent à la conclusion suivante : la sécrétion vaginale a joué un rôle éminemment antiseptique ; elle ne contient le plus souvent pas de germes pathogènes vrais, mais uniquement des saprophytes stricts. Ceci est particulièrement vrai chez la femme enceinte dont le vagin serait exempt de germes pyogènes. Les accidents infectieux des suites de couches seraient dus, d'après ces auteurs, à l'introduction de germes pathogènes par des examens non aseptiques de la femme enceinte ou accouchée (1).

(1) Les résultats de Krönig et Menge ont été discutés par la suite. En particulier, le pouvoir pathogène des streptocoques trouvés dans le vagin a fait l'objet de nombreuses études qui tendent à démontrer que certains streptocoques peuvent devenir pathogènes et être à l'origine de septicémies puerpérales endogènes.

Cahanesco, en 1901, cherche à savoir s'il existe chez la femelle de certains mammifères, un phénomène d'auto-purification vaginale analogue à celui que l'on observe chez la femme. Il opère sur la chienne, la lapine, le cobaye et la jument, en étudiant la réaction (pH) du mucus vaginal, la flore microbienne qui s'y trouve et l'action antibactérienne éventuelle des sécrétions vaginales de ces animaux à l'égard du micrococus prodigiosus, du staphylocoque doré, du streptocoque pyogène et du pyocyanique.

Au cours de ces recherches, il ne trouve aucun germe analogue au bacille de Döderlein ou pouvant jouer un rôle semblable. D'ailleurs, le pouvoir d'auto-purification, s'il existe incontestablement chez ces animaux, semble moins puissant que chez la femme. Il explique ce pouvoir par un triple mécanisme : sens du courant de la sécrétion dirigé vers l'entrée du vagin et refoulant ainsi les germes agresseurs, desquamation épithéliale continuelle et surtout action des leucocytes avec phagocytose. La réaction du mucus vaginal, chez les animaux expérimentés, était toujours alcaline. Enfin, il n'y a pas d'antagonisme « in vitro » entre les microbes isolés du vagin et ceux (indiqués plus haut) que l'on ensemence expérimentalement sur les mêmes milieux de culture.

A. Loeser, en 1920, décrit quatre degrés de pureté de la flore vaginale :

Le premier degré est caractérisé par la présence unique de bacilles vaginaux. On le trouve dans les sécrétions vaginales de la jeune fille et de la jeune femme saines, et surtout au cours des grossesses normales.

Le deuxième degré de pureté correspond à une diminution des bacilles vaginaux, avec présence de coccobacilles et de cocci, ainsi que de germes anaérobies. Il répond à des cas de perturbation de la sécrétion interne ovarienne : hypoplasie génitale, infantilisme, chlorose.

Au troisième degré, on trouve très peu de bacilles vaginaux et une prédominance de formes tétragènes, de strep-

tocoques anaérobies et de germes pseudo-diphtériques (Loeser estime, contrairement à certains auteurs, que l'on ne trouve pas de diphtérique vrai dans le vagin en dehors d'une maladie diphtérique confirmée). Ce troisième degré de pureté correspond aux cas d'affections lésionnelles et organiques des organes génitaux : métrite cervicale, ablation chirurgicale totale utéro-annexielle sans ablation des ovaires, castration par les rayons X, pertes génitales non spécifiques qui subsistent parfois après les suites de couches ou un avortement non compliqué.

Enfin, la présence de nombreuses anaérobies répond au quatrième degré et se rencontre dans certaines infections vaginales (gonococcie) et au cours des maladies des voies génitales supérieures (2).

En 1925, W. Rother étudie le pouvoir bactéricide du bacille de Döderlein et la production d'acide lactique par ce bacille. Pour lui, il ne fait aucun doute que le bacille vaginal appartienne au grand groupe des bacilles producteurs d'acide lactique. La production d'acide lactique constituerait sa principale propriété et ce bacille serait même celui dont le pouvoir acidogène est le plus accusé. Streptocoques et staphylocoques sont détruits par cet acide lactique ou verraient tout au moins leur développement arrêté.

Rother ne partage pas l'opinion de certains auteurs pour lesquels l'antagonisme du bacille vaginal vis-à-vis des autres bactéries serait essentiellement dû à une action spécifique, non connue dans les détails d'ailleurs. Pour lui, ce bacille secrète des ferments qui transforment les mono et disaccharides en acide lactique. Ces mono et disaccharides n'existent pas en nature dans le vagin, mais proviendraient eux-mêmes du glycogène contenu dans la muqueuse vaginale. Or, le bacille de Döderlein ne s'attaque pas directement au glycogène, comme le mon-

(2) Cette proportionnalité rigoureuse entre le degré de pureté de la flore vaginale et le plus ou moins bon fonctionnement des organes génitaux est niée par certains auteurs et semble, en tout cas, trop schématique.

trent les expériences de Zweifel et Jöten. Ces auteurs ont, en effet, prouvé que la production d'acide par le bacille vaginal cultivé « in vitro », n'est pas augmentée si l'on ajoute du glycogène au milieu. Par contre, elle est proportionnelle à la quantité de sucres simples (mono ou disaccharides) que l'on incorpore au milieu. De plus, par addition de sérum sanguin au milieu contenant du glycogène, sans sucres simples, la production d'acide lactique est forte comme si ce sérum contenait des diastases transformant le glycogène en sucres simples, lesquels seraient ensuite attaqués par le bacille.

En se basant sur ces faits expérimentaux, Rother explique de la façon suivante la production d'acide lactique par le bacille de Döderlein « in vivo » :

Le glycogène se trouve dans la muqueuse vaginale et dans les glandes de la muqueuse utérine (ceci avait été démontré par Zweifel, puis confirmé par de nombreux auteurs). L'afflux sanguin de la menstruation provoque, par les diastases du sérum, une transformation du glycogène utérin en maltose et en dextrose, lesquels arrivent dans le vagin en suivant le tractus génital. Au niveau du vagin, le glycogène contenu dans les cellules vaginales desquamées, est très probablement transformé par hydrolyse en dextrose par l'acide qui se trouve déjà dans le vagin dans les conditions normales, tandis que l'amidon animal contenu dans les cellules épithéliales de la muqueuse saine, c'est-à-dire non atteinte par la desquamation, n'est pas attaqué.

En 1930, Schröder revient, en les précisant, sur les deux groupes de sécrétion vaginale déjà notés par Döderlein. La sécrétion normale diffère de la sécrétion pathologique par un ensemble de caractères macroscopiques, microscopiques et chimiques :

— La sécrétion normale a un aspect blanchâtre, laiteux. Elle contient des cellules épithéliales et les bacilles de Döderlein caractéristiques. Elle renferme 6 à 18 milligrammes d'acide lactique pour 1.000.

— La sécrétion pathologique est plus abondante, plus fluide, souvent purulente. Elle renferme des cellules épithéliales, des leucocytes, une flore microbienne variée.

La sécrétion vaginale serait le résultat de la desquamation de placards épithéliaux et de la destruction des cellules, accompagnées d'une transsudation lymphatique à travers la paroi vaginale. Chez l'enfant et la femme âgée, cette sécrétion est minime.

Schröder remarque, comme l'avait déjà fait Menge, que l'on peut avoir une sécrétion saine d'aspect mais contenant cependant une flore variée.

Schröder parle ensuite de la régulation de l'acidité vaginale. Dans les vagins contenant une flore à bacille de Döderlein, le pH des sécrétions varie entre 4,2 et 4,6 et ceci dans toutes les parties du vagin. Le flux cervical alcalin vient-il à augmenter, le pH du tiers supérieur du vagin tombe à un chiffre voisin de l'alcalinité, mais les parties inférieures du vagin restent acides (4,2 à 4,6). Il semble que le vagin normal soit en mesure de neutraliser une certaine quantité de sécrétion cervicale alcaline. Il est possible, dit Schröder, que ce flux alcalin soit nécessaire pour éviter une hyperacidité et qu'il y ait une régulation de ce flux par voie réflexe.

Pour Schröder, le glycogène est libéré lors de la desquamation des couches superficielles de l'épithélium pluri-stratifié du vagin et transformé en sucres par des ferments provenant de l'autolyse cellulaire. Sans doute, le sucre peut-il alors être transformé en acide par action bactérienne.

Gyorffy, en 1937, revient sur le mécanisme de production de l'acide lactique et admet comme Rother et Schröder qu'il se produit d'abord une transformation du glycogène en dextrose et en maltose, puis que les ferments glycolytiques du bacille de Döderlein produisent de l'acide lactique aux dépens de ces sucres. Il cite ensuite une expérience intéressante de reconstitution « in vivo » (dans un vagin confectionné par autoplastie) d'une sé-

crétion vaginale normale à partir du bacille de Döderlein et de glucides. Il utilise une culture pure de bacilles mis en suspension, au moment de l'emploi, dans une solution isotonique de chlorure de sodium. Il injecte un centimètre cube de la suspension dans le vagin artificiel, à l'aide d'une sonde en gomme. En même temps, il y introduit un cmc de solution de dextrose à 10 %. Il répète cette opération à trois reprises en l'espace de deux jours. Il constate qu'après la troisième opération, la rougeur des parois du vagin diminue, la couleur jaunâtre des sécrétions tend à s'éclaircir, et celles-ci présentent une réaction acide. Dans les frottis, on trouve des cellules épithéliales, des bacilles de Döderlein, pas de leucocytes.

Si l'on refait la même expérience, mais sans ajouter de dextrose, on reconstitue également une flore vaginale avec bacilles, mais celle-ci est peu à peu refoulée par une quantité d'autres germes ; d'autre part, la réaction des sécrétions reste alcaline et les leucocytes ne disparaissent pas complètement (3).

Lavril, en 1937, admet que le bacille vaginal est un bacille lactique produisant de l'acide lactique aux dépens du glycogène de la muqueuse vaginale, glycogène dont le dépôt à ce niveau est lui-même conditionné par l'activité ovarienne (4). Il pense que le bacille vaginal a une action antagoniste directe sur les autres germes et notamment sur le staphylocoque, lequel ne se développerait pas sur boîte de Petri, aux environs des colonies de bacilles de Döderlein.

Le pH d'un vagin normal est de 4,6. La quantité totale d'acide lactique varie entre 6 et 18 mmgr. p. 1.000, et sa

(3) Ces expériences, ainsi que d'autres, sont à la base de l'utilisation thérapeutique du bacille de Döderlein en gynécologie et en obstétrique.

(4) Les rapports entre la glycogénèse vaginale et la folliculine ovarienne ont fait l'objet de nombreux et intéressants travaux sur lesquels nous n'insistons pas, n'ayant en vue ici que l'étude de la biologie du bacille lui-même. Il semble que la teneur en glycogène des cellules de la muqueuse vaginale soit fonction de la vitalité de cette muqueuse, laquelle dépend elle-même de l'hormone folliculaire.

production journalière serait de 14 mmgr. (d'après Schockaert).

Les résultats de ces travaux fondamentaux n'ont d'ailleurs pas rallié l'unanimité des auteurs.

C'est ainsi que la présence et la prépondérance du bacille de Döderlein dans la flore vaginale normale n'a pas été constamment vérifiée (Lash et Kaplan notamment ne l'ont trouvée que 41 fois chez 98 femmes enceintes). Chez la femme enceinte également, l'augmentation du pouvoir bactéricide du vagin ne serait pas constamment proportionnelle à l'augmentation de l'acide lactique, et quelques auteurs ont signalé une diminution du bacille de Döderlein au cours de la gestation (examens de Tateyama, portant sur 200 femmes enceintes normales). Enfin, certains auteurs font jouer un rôle important dans ce processus d'auto-purification, à des substances d'origine cellulaire (cytases) ou leucocytaire (leucines), ainsi qu'au mucus vaginal, qui seraient doués de propriétés microbicides.

CARACTERES BACTERIOLOGIQUES DU BACILLE DE DODERLEIN DECRITS A CE JOUR

Caracteres microscopiques

Bien décrits par Jöten en 1922.

1° Forme : Sur les frottis de sécrétion vaginale, le bacille de Döderlein se présente le plus souvent comme un bacille long et fin, à bords parallèles, à extrémités carrées ou arrondies ; il est quelquefois incurvé.

Loeser distingue, sur les frottis, une variété longue et grêle, une variété moyenne et une variété courte et trapue.

En culture, on note un polymorphisme extrême. A côté de formes bacillaires typiques, on trouve souvent des

aspects courts et très courts, parfois cocciques, des aspects en massue, en haltères, en flammèches, en fuseaux.

2° Les dimensions sont également variables. La longueur varie entre 3 et 5 microns et la largeur entre 0,5 et 1 micron en moyenne.

3° Les germes se présentent soit à l'état isolé, soit en chaînettes courtes ou très longues, pouvant revêtir l'aspect de filaments qui s'enchevêtrent fréquemment.

4° On n'a noté ni capsule, ni spores, ni cils.

5° En général, le bacille prend fortement le Gram, mais on a signalé des formes décolorées dans les vieilles cultures. La coloration est parfois irrégulière.

6° Le bacille vaginal est immobile, semble-t-il.

Remarque : la coexistence fréquente de germes à forme entérococcique ou streptococcique avec le bacille de Döderlein dans les sécrétions vaginales, a fait considérer ces germes comme des aspects morphologiques du bacille vaginal (Lavril ; Saugrain). D'ailleurs, dans les cultures, les aspects cocciques du bacille de Döderlein sont fréquents. Il en est peut-être de même du *Coryne bacterium cutis,* qui voisine souvent aussi avec le bacille vaginal. Ceci complique encore l'identification de ce bacille et a pu être la cause d'erreurs d'interprétation.

Caractères culturaux

A. Conditions de développement :

Dans la plupart des cas, le bacille cultive difficilement « in vitro ».

L'isolement semble particulièrement délicat : Lucy M. Brice ne réussit à isoler le bacille, trouvé chez 84 femmes enceintes, que dans 62 cas ; Saugrain, trois fois sur huit cas ; Lash et Kaplan, treize fois sur quarante et un cas. Ces derniers attribuèrent leur échec à la concurrence des nombreux autres germes souvent contenus dans les sé-

crétions vaginales (entérocoques, diphtérimorphes, streptocoques, colibacilles), qui cultivent beaucoup plus rapidement que le bacille de Döderlein.

Le pH des milieux d'isolement semble jouer un grand rôle : un milieu acide empêche en général le développement des autres germes. Rettger et Chaplin utilisent un bouillon acidifié, par addition de 0,5 % d'acide acétique. M. Intosh se sert en premier lieu d'un milieu à pH 3,5 dans lequel il ensemence ses prélèvements et qu'il conserve à l'étude pendant vingt-quatre heures. Puis il réensemence en milieu de pH 3 à 4,5. Le troisième jour, il réensemence en milieu habituel (cité par S. Margulies).

L'anaérobiose n'est pas nécessaire, d'après Rother, mais il faut alors employer un milieu riche. Pour Krönig et Menge, l'isolement peut se faire soit en anaérobiose, soit en aérobiose, à condition d'utiliser dans ce dernier cas, des milieux acides ou glucosés.

Quant à Marshall, il préfère l'anaérobiose tout en ajoutant qu'après quelques repiquages le bacille s'accommode bien de l'aérobiose.

Les milieux d'isolement préconisés par les auteurs sont des plus variables. Krönig et Menge utilisèrent un milieu au placenta humain ainsi constitué :

500 gr. de placenta,
1.000 gr. d'eau distillée.

On laisse macérer à la glacière pendant quatorze heures ; on filtre ; on ajoute 10 gr. de peptone, 5 gr. de chlorure de sodium et 15 gr. d'agar-agar. Le milieu est bouilli, filtré et réparti en tubes ou en boîtes de Petri.

Rother recommande le même milieu.

Brown et Redowitz se servirent de gélose au petit lait en plan incliné ; Saugrain emploie le bouillon ascite, le bouillon cube d'albumine et le bouillon au foie glucosé.

Pour l'entretien, des souches, des repiquages fréquents sont nécessaires (tous les jours pendant deux semaines

pour Brown et Redowitz). Le pH des milieux de repiquage a également son importance : 6,9 pour Von Schirf ; 7,6 pour Brown et Redowitz ; 4,7 à 6,2 pour Schultheiss ; Saugrain préfère les milieux neutres ou alcalins.

La température optima semble être aux environs de 37°. La vitalité du bacille est faible au début mais s'accroît après plusieurs repiquages. Il est tué immédiatement à 100°. Il est détruit par une température de 70° au bout de cinq minutes, de 60° après vingt minutes, et par la chaleur humide (56° au bout de trente minutes). Il pousse mal à 20°. Il résiste aux acides, notamment dans un bouillon au foie, renfermant 0,5 % d'acide lactique.

B. Milieux solides :

Gélose inclinée : le bacille vaginal y pousse mal en général. Il donne un semis de très petites colonies translucides, peu apparentes, surélevées au centre, à bords marginés, parfois festonnés. Le centre des colonies donne parfois un petit point brunâtre au bout de quelques jours.

Gélose veillon : Il pousse mal, mais donne parfois des cultures grêles, tantôt sur tout le trajet de la piqûre, tantôt seulement à la partie supérieure.

Gélose ascite : Pousse mal.

Gélose au sang glucosée : Certains auteurs la considèrent comme un bon milieu sur lequel se formeraient de petites colonies grisâtres et ternes, avec décoloration du milieu. Il ne semble pas y avoir d'hémolyse.

Pomme de terre : Aucune culture.

Gélose veillon ascite glucosée : Pousse assez bien.

C. Milieux liquides :

Bouillon peptoné : Pousse mal en donnant un trouble léger qui s'éclaircit par la suite, et un dépôt qui s'élève en petits flocons à l'agitation du tube.

Bouillon ascite : Pas de culture, ou culture très lente.

Bouillon glucosé : Bon milieu dans lequel le germe donne un trouble qui s'éclaircit et un sédiment assez important qui se résoud en petits flocons nuageux à l'agitation.

Bouillon au sang glucosé : Pousse abondante, pour certains auteurs, avec hémolyse ; nulle pour d'autres. Certains auteurs le préconisent comme milieu de conservation.

Bouillon au foie : Pousse peu.

Bouillon au foie acide glucosé : Bon milieu.

Eau peptonée : Aucune culture.

Caractères biochimiques

A. Ferments protéolytiques :

Gélatine : Aucune culture. Pas de liquéfaction au 10e jour pour la plupart des auteurs.

Lait : Semble être un très bon milieu, où le germe se conserve bien. Il y pousse parfois abondamment en quarante-huit heures. Il se produit, en général, mais pas toujours, une coagulation partielle ou totale, au bout de quelques jours. Pas de production de gaz.

Lait tournesolé : Souvent coagulé, avec décoloration à la partie inférieure et virage au rouge dans le reste du tube. Le virage se fait au bout de huit jours, la coagulation au bout de quatre à dix jours.

Sérum coagulé : Ne pousse pas, en général. Jöten a cependant pu obtenir le germe sur ce milieu.

B. Ferments saccharolytiques :

Les milieux utilisés pour étudier les caractères fermentatifs sont variables : gélose tournesolée sucrée, fraîchement préparée et humide, milieu de His (sérum-eau avec azolitmine et 1 % du sucre à étudier), etc. Brown et Redowitz se servent de cultures de bacilles vaginaux en petit lait, après un séjour de 16 heures à l'étuve (plusieurs repiquages antérieurs ayant accru la résistance des sou-

ches). Ils centrifugent ces cultures, décantent l'acide produit qui surnage, ajoutent une solution salée stérile, pour faire une suspension. Ils déposent deux à trois gouttes de cette suspension dans chaque tube d'hydrate de carbone contenant chacun 1 cmc de milieu et mettent les tubes à l'étuve à 37°.

Les propriétés fermentatives du bacille vaginal sont des plus variables ; elles dépendent, quant à la positivité, la rapidité et l'intensité de la réaction, de la nature des souches. Le virage ne s'effectue guère avant le septième jour en général. Il ne se produit pas de gaz.

L'action des bacilles vaginaux sur les principaux sucres, étudiée par divers auteurs, est résumée dans le tableau suivant, page 29. On voit sur ce tableau que :

— Est constamment attaqué : Glucose.

— Sont presque constamment attaqués : Maltose, lactose, saccharose.

— N'est jamais attaqué : Mannite.

— Sont très inconstamment attaqués (ou n'ont pas été l'objet d'études suffisamment nombreuses) : Levulose, dulcite, inuline, raffinose, arabinose, galactose, salicine, sucrose et dextrine.

C. Ferments lipolytiques : N'ont pas été étudiés.

D. Ferments réducteurs :

Le rouge neutre n'est pas réduit.

La transformation des nitrates en nitrites est inconstante.

Le bacille vaginal ne donne pas d'indol.

Caractères sérologiques

Ils sont également variables. Les épreuves d'agglutination croisée pour diverses souches par préparation d'antisérums et action de ces sérums sur les antigènes hétérologues, ont été positives entre les treize souches de Lash

ACTION DU BACILLE VAGINAL SUR LES PRINCIPAUX SUCRES (d'après divers auteurs)

	SAUGRAIN			JOTTEN	BROWN et REDOWITZ		LASH et KAPLAN (1)
	Souche I	Souche II	Souche III		Souche I	Souche II	(13 souches)
GLUCOSE	+	+	+ / —	+	+	+	+
LEVULOSE	+ / —	—	—				+ / (—)
MALTOSE	+ / —	+	—	+	+	+	+
LACTOSE	+	+	—	+	+	+	+
SACCHAROSE	+ / —		—	+			+
MANNITE	—	—	—	—	—	—	
DULCITE	—	—					
INULINE				—	—	—	
RAFFINOSE				+	+	+	— / (+)
ARABINOSE		—					
GALACTOSE		—					+
SALICINE					+	—	
SUCROSE					+	+	
DEXTRINE							— / (+)

Explication des signes :

+ = positif.
— = négatif.
+ / — = faiblement positif.

(1) **Résultats moyens :** + = positif pour les 13 souches.
— = négatif » »
+ / (—) = surtout positif.
— / (+) = surtout négatif.

et Kaplan, mais négatives pour les deux souches isolées par Brown et Redowitz. Les résultats ont été également négatifs, en ce qui concerne l'épreuve de saturation des agglutinines (Voir tableau page 33).

Les bacilles vaginaux seraient agglutinés par un sérum quelconque au taux de 1 p. 640.

Pouvoir pathogene

Le bacille de Döderlein n'est pas pathogène pour la souris, le cobaye et le lapin.

Par contre, Marshall, en 1938, cite un cas d'endocardite, due, semble-t-il, au bacille vaginal.

Celui-ci ne possède pas de toxine.

PLACE DU BACILLE DE DODERLEIN DANS LA NOMENCLATURE BACTERIOLOGIQUE

La difficulté de son isolement et de sa culture, la variabilité de certains de ses caractères biochimiques et sérologiques, n'ont pas encore permis l'identification exacte du bacille de Döderlein.

La plupart des traités et des manuels de microbiologie ne reconnaissent pas à ce bacille une individualité bactériologique.

Lash et Kaplan, se basant sur la variabilité des fermentations sucrées pour diverses souches de bacilles de Döderlein, estiment que ce terme doit comprendre un grand groupe d'organismes présentant des caractères assez différents. Ils divisent les treize souches qu'ils ont étudiées, en cinq groupes dont l'un serait identique au *lacto bacillus acidophilus* typique du Manuel de Bergey (5), les autres présentant des variantes en ce qui con-

(5) Ce *lacto bacillus acidophilus* appartient au genre Lacto bacillus. Il est donc différent du *B. lactis aerogenes* et du *B. acidi lacti*, lesquels représentent respectivement les types du genre Aerobacter et du genre Escherichia du Manuel de Bergey et qui, tout en présentant la même morphologie et le même habitat, diffèrent entre eux, notamment par le fait que le premier produit de l'acétyl-méthyl-carbinol, alors que le deuxième n'en donne pas.

cerne le pouvoir fermentatif des sucres. Parmi ces quatre autres groupes, deux s'identifieraient à certains types de *lacto bacillus acidophilus,* le troisième à un *coryne bacterium* ; quant au quatrième, il constituerait une espèce nouvelle à laquelle ces auteurs donnent le nom de *lacto bacillus vaginale.*

La grande majorité des chercheurs classe, en effet, le bacille de Döderlein dans le vaste groupe des bacilles lactiques, en tenant compte de son acidophilie et de sa propriété de produire de l'acide lactique sur beaucoup de milieux sucrés. Les Anglais emploient le terme de bacille « aciduric » pour désigner ce groupe.

Lucy M. Brice, en 1928, étudiant les fermentations hydro-carbonées de dix souches de bacille vaginal, prélevées chez des femmes enceintes, établit que les caractères observés concordaient avec ceux du genre *lacto bacillus.* Cet avis est partagé par beaucoup d'auteurs anglo-américains, bien que les épreuves sérologiques ne permettent pas d'identifier absolument le bacille vaginal à ceux de ce groupe.

Ces auteurs se sont basés essentiellement sur le pouvoir fermentatif des sucres et sur les tests d'agglutination croisée pour comparer le bacille vaginal au *lacto bacillus acidophilus.* Nous résumons ici le résultat de leurs travaux :

1° *Pouvoir fermentatif :*

Thomas étudiant à ce point de vue huit souches de bacilles vaginaux, et les comparant avec des souches de *lacto bacillus acidophilus* et de *bacillus bulgaricus* (1), ne note pas de différences sensibles, bien que les fermentations soient parfois irrégulières.

Brown et Redowitz comparant deux souches de bacille vaginal avec trois souches de *lacto bacillus acidophilus,*

(6) Identifié par certains auteurs au *B. caucasicus* qui appartient également au genre lacto bacillus.

obtiennent des résultats absolument identiques en ce qui concerne le glucose, le maltose, le sucrose, le lactose (résultats tous positifs), la mannite et l'inuline (résultats tous négatifs) ; par contre, ils notent des différences pour le raffinose et la salicine.

2° *Caractères sérologiques* :

En préparant les anti-sérums et en les faisant agir sur différentes couches de bacille vaginal, de *lacto bacillus acidophilus* ou de *bacillus bulgaricus*, les résultats suivants sont obtenus :

Thomas ne note aucune agglutination par action des sérums préparés avec les souches de bacille de Döderlein sur les antigènes de *bacillus bulgaricus*. Par contre, le test est positif six fois sur huit entre bacille de Döderlein et *lacto bacillus acidophilus*.

Lash et Kaplan n'obtinrent pas d'agglutination croisée entre leurs treize souches de bacilles vaginaux et une souche de *lacto bacillus acidophilus* de collection.

Brown et Redowitz n'obtiennent aucune agglutination croisée entre les souches de bacille vaginal et celles de *lacto bacillus acidophilus*, mais deux des souches d'acidophilus présentaient une agglutination croisée (Voir tableau page 33).

Ces auteurs ont complété leurs expériences par l'épreuve de la saturation des agglutinines. Les deux souches de bacille de Döderlein absorbèrent les agglutinines des sérums homologues, mais non celles des sérums hétérologues ; des trois souches d'acidophilus, chacune satura son agglutinine homologue mais l'une ne satura pas les agglutinines hétérologues tandis que les deux autres présentaient une saturation croisée entre elles, mais n'absorbaient pas les agglutinines de la première ni celles des souches de bacille vaginal (Voir tableau page 33).

La question de l'identité ou de la non-identité du bacille de Döderlein avec le *lacto bacillus acidophilus* ou avec d'autres bacilles lactiques n'est donc pas résolue.

I.) Agglutination croisée entre 2 souches de bacille DÖDERLEIN et 3 souches de lactobacillus

ANTISERUM	Död. M 1	Död. M 2	Lact. U	Lact. L	Lact. S
Döderlein M 1	+	o	o	o	o
Döderlein M 2	o	+	o	o	o
Lactobacillus U	o	o	+	o	o
Lactobacillus L	o	o	o	+	+
Lactobacillus S	o	o	o	+	+

+ = agglutination ; o = non agglutination.

II.) Epreuve de saturation des agglutinines pour les mêmes souches ;

	Sérum M 1	Sérum M 2	Sérum U	Sérum L	Sérum S
Döderlein M 1	+	o	o	o	o
Döderlein M 2	o	+	o	o	o
Lactobacillus U	o	o	+	o	o
Lactobacillus L	o	o	o	+	+
Lactobacillus S	o	o	o	+	+

+ = absorption (ou saturation) ; o = non absorption.

(d'après BROWN et REDOWITZ).

Pour résumer et conclure cette première partie, nous dirons ce qui suit :

1° Le vagin de la femme — et également, bien qu'à un moindre degré, celui de certaines femelles — est le siège d'un processus d'auto-purification microbienne.

2° Les causes et le mécanisme de ce processus sont encore discutés.

Certains auteurs invoquent des causes mécaniques : « balayage » des parois vaginales par les sécrétions, desquamation continuelle des cellules de l'épithélium vaginal.

Pour d'autres auteurs, causes biologiques : action bactéricide du mucus vaginal, de certaines substances d'origine tissulaire, action des leucocytes.

La plupart des auteurs font cependant jouer le rôle essentiel à un facteur chimique : l'acidité très forte des sécrétions vaginales. Cette acidité, due à la présence d'acide lactique, serait essentiellement le résultat d'une action biochimique microbienne dans laquelle le bacille découvert par Döderlein jouerait le principal rôle. Ce bacille transforme en acide lactique les sucres simples provenant eux-mêmes, par glycolyse préalable, du glycogène contenu dans la muqueuse génitale.

3° Les caractéristiques bactériologiques exactes et l'origine de ce bacille sont encore controversées. Il semble bien que ce terme doive s'appliquer à un groupe de bacilles vaginaux dont on commence à soupçonner la diversité, mais présentant tous des propriétés acidophiles. Ces bacilles vaginaux sont provisoirement placés dans le genre lacto-bacillus dont les rapprochent leurs propriétés fermentatives, mais dont les séparent cependant plus ou moins leurs caractères sérologiques (caractères qui, d'ailleurs, sont loin d'être constants pour les germes du genre lacto bacillus eux-mêmes).

La plupart des auteurs admettent que les bacilles vaginaux ont une origine intestinale et que la souillure vulvaire par les fèces, au cours des premières heures de la

vie, permet leur immigration dans le vagin où ils trouvent un milieu favorable et où ils s'adaptent. Cette adaptation au vagin semble d'ailleurs très étroite, étant donné la difficulté de les faire cultiver « in vitro », et représente un caractère distinctif assez remarquable d'avec les bacilles lactiques proprement dits, lesquels sont très faciles à obtenir « in vitro ».

4° Enfin, il semble qu'il y ait lieu de faire certaines réserves sur le rôle du bacille vaginal dans l'auto-protection du vagin et peut-être de ne pas considérer ce rôle comme aussi primordial qu'on le dit. En effet :

— L'action bactéricide du vagin se fait également fortement sentir avant la puberté et même chez la femme ménopausée (Krönig et Menge) dans lesquels cas on ne trouve pourtant pas de bacilles vaginaux, en général.

— La sécrétion vaginale dite pathologique de Döderlein — où il n'y a pas ou peu de bacilles — est aussi puissamment bactéricide que la sécrétion normale (Krönig et Menge).

— Chez certaines femelles, le mucus vaginal est alcalin. Il n'y a pas de bacilles vaginaux ni d'organismes ayant des caractères comparables et pourtant il y a également autopurification microbienne (Cahanesco).

DEUXIEME PARTIE

ÉTUDE DE CERTAINS CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES, CULTURAUX, BIOCHIMIQUES, ET DU POUVOIR PATHOGÈNE EXPÉRIMENTAL DE TROIS SOUCHES DE BACILLE DE DODERLEIN

Nous étudierons successivement la façon dont nous avons isolé, entretenu, conservé et identifié ces trois souches. Nous ajouterons ensuite quelques aperçus sur la morphologie et le pouvoir pathogène expérimental de ces souches. Nous terminerons en dégageant les résultats que nous avons obtenus au cours de cette étude.

ISOLEMENT DES SOUCHES

Technique employée :

Pour faire nos prélèvements, nous avons choisi des femmes qui, en général, ne présentaient aucune affection vulvo-vaginale ou utérine, pas de troubles des fonctions ovariennes, pas de maladies constitutionnelles (notamment la tuberculose), surtout des vierges ou des femmes enceintes, dans les sécrétions vaginales desquelles, d'après les données classiques, le bacille de Döderlein doit se trouver en abondance.

Nous avons opéré en dehors des règles. Les prélèvements ont été faits à l'aide d'un tampon monté stérile, après introduction dans le vagin d'un spéculum également stérile.

En même temps que l'ensemencement, nous avons fait un frottis pour examen direct. Nous avons ensemencé, dans les trois premiers cas, dans un seul tube de bouillon glucosé neutre ; dans les six autres, nous nous sommes servi de quatre tubes de bouillon glucosé à pH différents (7,4 ; 6,1 ; 5 et 3,5), ensemencés simultanément avec le même tampon.

OBSERVATION I

A. Mademoiselle A..., 16 ans. Hospitalisée pour dilatation bronchique.

Vierge, non réglée ; aucune anomalie vulvo-vaginale.

B. L'examen direct des sécrétions montre :

Des cellules et débris épithéliaux,
D'assez nombreux polynucléaires, bien conservés,
Une flore microbienne abondante et variée,
— Nombreux cocci Gram +.
— Nombreux vibrions Gram —.

— Quelques formes bacillaires moyennes et courtes, Gram +.

L'ensemencement est pratiqué le 8 novembre 1945, à 17 h. 30 en bouillon neutre glucosé, 1 %.

C. Examen de la culture :

Au bout de 24 heures : On note un trouble uniforme, un dépôt, pas de voile. Au microscope, on distingue de nombreux cocci Gram +, des cocci Gram —, des formes bacillaires Gram —.

Au bout de 48 heures : Trouble uniforme, gros dépôt, pas de voile, pas d'odeur particulière.

A l'examen microscopique : très nombreux cocci Gram +, cocci Gram — ; très rares formes bacillaires Gram —.

Au bout de 72 heures : Le trouble s'est encore accentué ; important dépôt s'élevant en gros flocons lorsqu'on agite le tube ; pas de voile.

Le microscope montre une flore extrêmement polymorphe.

On fait un repiquage en bouillon glucosé à 1 % qui offre après 48 heures, un aspect macroscopique identique et contient des cocci Gram + groupés en petits amas et de rares formes bacillaires Gram —. Aucun aspect rappelant le bacille de Döderlein. On abandonne la culture.

OBSERVATION II

A. Madame P..., 24 ans. Enceinte à terme. Grossesse normale. Primipare.

Bien réglée habituellement. Pas de pertes vulvo-vaginales.

B. Le frottis direct montre :

Cellules épithéliales,

Pas de polynucléaires,

Flore microbienne très abondante ;

Cocci et formes bacillaires très courtes, Gram + ;

Cocci et formes bacillaires courtes, Gram — à l'état prédominant.

Très rares bacilles Gram + genre Döderlein.

L'ensemencement est pratiqué en bouillon glucosé à 1 % neutre, le 14 novembre, à 17 heures.

C. Examen de la culture :

Au bout de 48 heures, on note un trouble prononcé du bouillon, homogène ; un dépôt important s'élevant en petits fragments à l'agitation ; pas de voile.

Au microscope, on note des cocci Gram +, isolés, en amas et en chaînettes.

Au bout de 72 heures, on trouve de nombreux cocci Gram genre entérocoque, quelques rares cocci Gram — et des formes bacillaires Gram —.

Au cinquième jour, même aspect.

Au huitième jour, on note une odeur fécaloïde et une flore très abondante et très polymorphe.

Au dixième jour, le trouble et le dépôt sont très importants, l'odeur fécaloïde est forte.

Le microscope montre une flore très polymorphe, dans laquelle on ne distingue pas de forme rappelant le Döderlein. On abandonne la culture.

OBSERVATION III

A. Madame T..., 37 ans. Vue en consultation gynécologique pour stérilité.

Une biopsie cytohormonale avait montré une atrophie tissulaire. Rien à signaler au point de vue général.

B. Examen direct :

Très nombreuses cellules épithéliales,
Polynucléaires,
Flore très abondante et variée:
Nombreux filaments mycéliens,
Spirilles,
Bacilles courts, Gram + genre diphtérimorphe.
Cocci Gram + genre entérocoque.
Bacilles Gram —.

Ensemencement en bouillon glucosé neutre, le 16 novembre, à 12 heures.

C. Examen de la culture :

Au bout de 24 heures : Trouble uniforme. Gros dépôt.

Au microscope : nombreux germes rappelant le colibacille.

Au bout de trois jours : on note la présence d'un voile.

Au sixième jour : Trouble très important, gros dépôt donnant des grumeaux à l'agitation. Forte odeur fécaloïde. Le voile a disparu.

L'examen microscopique montre des cocci et des formes bacillaires courtes et trapues à Gram +, et des colibacilles.

Au huitième jour : Même aspect macroscopique. Flore très polymorphe. On abandonne la culture.

OBSERVATION IV

A. Mademoiselle D..., 12 ans. Hospitalisée pour diabète.

Vierge non réglée. Pas d'affections vulvo-vaginale.

B. Examen direct des sécrétions :

Cellules et débris épithéliaux,

Flore assez pauvre, mais variée,

Cocci genre entérocoque et staphylocoque.

Fins bacilles Gram + genre cutis.

Colibacilles.

Pas vu de bacille de Döderlein.

Ensemencement en tube de bouillon glucosé neutre, le 24 novembre à 10 heures.

C. Examen de la culture :

Au bout de 24 heures : Trouble, dépôt.

Forte odeur fécaloïde.

Le microscope montre une flore très abondante et variée : cocci, Gram +, genre entérocoque, tétrade, staphylocoque.

Fins bacilles Gram —.

Bacilles du genre colibacille.

Volumineux bacilles Gram + dont quelques-uns en chaînettes de trois ou quatre éléments, assez nombreux, genre Döderlein.

On fait un repiquage au fil de platine dans quatre tubes de bouillon glucosé 1 % à pH 7,4 ; 6,1 ; 5 et 3,5.

Au bout de quarante-huit heures (après le prélèvement), on note les résultats suivants :

— Bouillon à pH 7,4 : Trouble important.

Gros dépôt, pas de voile. Au microscope, on note des cocci Gram +, de très nombreux colibacilles et quelques rares bacilles Gram +.

— Bouillon à pH 6,1 : La pousse est nette quoique un peu moins importante.

— Bouillon à pH 5 : Pousse certaine, mais encore moins importante.

— Bouillon à pH 3,5 : Aucune pousse.

Au bout de 72 heures : Même aspect macroscopique dans les trois premiers tubes, encore accentué. Rien dans le quatrième tube.

Dans le tube à pH 5, on note de rares formes bacillaires Gram + et de rares formes bacillaires Gram —.

Au quatrième jour : même aspect. Dans le tube à pH 5, on remarque cette fois des bacilles Gram —, genre Döderlein, à l'état à peu près pur.

Au sixième jour : mêmes résultats.

A partir du tube à pH 5, on fait :

1° Un repiquage dans deux tubes de bouillon glucosé à pH 5 et 3,5.

2° Une séparation par dilution dans trois tubes de bouillon glucosé à pH 7,4.

Après 24 heures, on note une pousse dans le tube à pH 5, rien dans les quatre autres.

Après 48 heures, on note une pousse dans les trois tubes à pH 7,4 et dans le tube à pH 5, mais rien dans le tube à pH 3,5.

L'examen microscopique du troisième tube à pH 7,4 montre de nombreux bacilles courts, Gram + en chaînettes, à l'état pur.

Au quatrième jour, on fait un nouvel examen qui montre :

1° Dans le tube à pH 5 : nombreux bacilles, Gram + faible, isolés ou en courtes chaînettes, courts ou moyens (quelques formes longues), contournés, assez polymorphes, à l'état pur;

2° Dans le troisième tube à pH 7,4 : nombreux bacilles Gram + de dimensions très variables, en chaînettes de plusieurs éléments ou isolés, plus ou moins sinueux, à l'état pur.

On repique :

Le bouillon à pH 5 en bouillon glucosé à pH 5.

Le bouillon à pH 7,4 (troisième tube), en bouillon glucosé à pH 7,4.

On met à l'étuve à 37°.

Au bout de 24 heures, le tube à pH 7,4 a poussé, celui à pH 5 n'a pas poussé.

Au bout de 48 heures : les deux tubes ont poussé, celui à pH 7,4 davantage que l'autre.

On note : dans le tube à pH 7,4, de nombreux bacilles Gram + (quelques formes décolorées), courts et moyens, épais, isolés ou en courtes chaînettes, à l'état pur.

— Dans le tube à pH 5, d'assez rares bacilles Gram +, courts, épais, en courtes chaînettes ou accollés, à l'état pur.

On repique le bouillon à pH 7,4 en bouillon glucosé à pH 7,4. Ce bouillon va constituer une partie de notre souche D.

Le bouillon à pH 5 est encore laissé à l'étuve à 37° pendant 24 heures au bout desquelles on note une belle pousse et de nombreux bacilles Gram + moyens, isolés ou en courte chaînette, à l'état pur.

On repique ce bouillon en lait pour conserver la souche.

Ainsi se trouve isolée la souche D (première souche).

OBSERVATION V

A. Madame R..., 42 ans.

Métrite cervicale légère. Pas de pertes actuelles. Bien réglée. Hyperfolliculinie probable.

B. Examen direct :

Cellules endothéliales,
Quelques polynucléaires,
Nombreux entérocoques.
Diphtérimorphes,
Rares bacilles, genre Döderlein.

Ensemencement dans quatre tubes de bouillon glucosé à pH 7,4 ; 6, 1 ; 5 ; 3,5 ; le 28 novembre, à 14 heures.

C. Examen des cultures :

Le 30 novembre (15 h.) :
Bouillon à pH 7,4 : Trouble et dépôt importants.
Bouillon à pH 6,1 : Trouble et dépôt importants.
Bouillon à pH 5 : Léger trouble ; léger dépôt.
Bouillon à pH 3,5 : aucune pousse.
Le 2 décembre (18 h. 30) :

Bouillon à pH 7,4 : Trouble intense ; gros dépôt ; voile constitué par de très nombreux cocci Gram +, isolés, en diplocoques ou en amas. Odeur fécaloïde.

Bouillon à pH 6,1 : Trouble et dépôt importants.

Bouillon à pH 5 : Léger trouble ; dépôt net qui s'élève en petits grumeaux à l'agitation du tube.

Bouillon à pH 3,5 : aucune pousse.
Le 4 décembre (14 heures) :

Bouillon à pH 7,4 : Trouble intense ; dépôt, voile, odeur fécaloïde.

Bouillon à pH 6,1 : Trouble et dépôt nets.

Bouillon à pH 5 : Trouble et dépôt légers.

Bouillon à pH 3,5 : 0.

Un examen microscopique montre dans le bouillon à pH 5 :

— De gros cocci Gram + isolés ou en petits amas ;
— Quelques cocci Gram —.
— D'assez nombreux bacilles Gram + à formes longues et moyennes.

On repique le bouillon à pH 5 :
1° En bouillon glucosé à pH 7,4.

2° En bouillon glucosé à pH 5.

Le 5 décembre (18 heures) :

Le bouillon à pH 7,4 montre un trouble et un dépôt. On note un léger dépât, sans trouble, en pH 5.

Le 6 décembre (10 heures) :

Le bouillon à pH 7,4 montre un trouble et un dépôt encore accentués ; on note un trouble et un dépôt en pH 5.

L'examen microscopique montre dans le bouillon à pH 7,4 de nombreux cocci Gram + isolés, ou groupés par deux ou quatre ou par nombreux éléments. On abandonne ce tube.

En pH 5 on ne trouve pas de germes nets, mais des débris Gram —. On laisse le tube à l'étuve à 37° pendant quelques heures au bout desquelles, comme on ne constate aucun progrès, on fait un réensemencement du même tube à partir du bouillon original à pH 5.

Le 8 décembre, on note un petit dépôt.

Le 10 décembre, le bouillon est trouble et on remarque toujours un dépôt, un examen microscopique montre des cocci Gram + en petits amas. Pas de bacilles. On abandonne la culture.

OBSERVATION VI

A. Madame G..., 18 ans.

Enceinte à terme. Primipare. Grossesse normale.

Régulièrement réglée. Rien à signaler de pathologique du côté vulvo-vaginal.

B. Examen direct :

Cellules épithéliales,
Nombreux cocci genre entérocoques,
Nombreux diphtérimorphes,
Quelques bacilles Gram —.
Bacilles Gram + genre Döderlein.

On ensemence en bouillon glucosé à pH 7,4 ; 6,1 ; 5 et 3,5, le 28 novembre, à 16 h. 30.

C. Examen des cultures :

Le 30 novembre (16 heures) :

Bouillon à pH 7,4 : trouble uniforme, dépôt léger.

Bouillon à pH 6,1 : trouble léger, pas de dépôt.

Bouillon à pH 5 : trouble léger, pas de dépôt.

Bouillon à pH 3,5 : aucune modification.

Pas de voile ni d'odeur dans aucun des tubes.

Dans le bouillon à pH 5, l'examen microscopique montre :

Quelques bacilles Gram —, genre coli.

Nombreuses formes cocco-bacillaires en chaînettes Gram +.

Quelques longs bacilles Gram +.

Le 2 décembre (18 h. 30), on constate un aspect analogue avec en bouillon à pH 5, un dépôt très abondant qui s'élève en fins grumeaux, à l'agitation du tube. L'examen microscopique de ce même tube montre de rares bacilles Gram +.

Le 4 décembre (14 heures), on fait les mêmes constatations. L'examen microscopique du bouillon à pH 6,1 montre de très nombreux bacilles Gram + (certains sont cependant colorés en rouge), longs, très fins, isolés ou en chaînes entremêlées ou en gros amas, à l'état pur.

A 18 heures, on fait un repiquage de ce bouillon en trois tubes de bouillon glucosé à pH 7,4 ; 6,1 et 5.

Le 5 décembre, à 18 heures, on note un trouble et un dépôt en bouillon à pH 6,1. On ne note aucune modification des autres bouillons.

Le 6 décembre à 10 heures, les trois bouillons ont poussé (trouble et dépôt).

L'examen microscopique montre :

— dans le bouillon à pH 7,4 : d'assez nombreux bacilles très courts, Gram + en chaînettes plus ou moins longues, à l'état pur.

— Dans le bouillon à pH 6,1 : de très nombreux bacilles fins et longs, à Gram + faible, en filaments enchevêtrés, à l'état pur.

— Dans le bouillon à pH 5 : de très nombreux bacilles Gram +, très courts, courts et moyens, isolés, en chaînettes ou en gros amas, à l'état pur.

A 13 heures, on repique :

— Le bouillon à pH 7,4 en bouillon glucosé à pH 7,4
— Le bouillon à pH 6,1 en bouillon glucosé à pH 6,1
— Le bouillon à pH 5 en bouillon glucosé à pH 5

Ces bouillons repiqués vont constituer la souche G (deuxième souche).

OBSERVATION VII

A. Madame B..., 33 ans.

Enceinte à terme ; secondipare ; grossesse un peu difficilement supportée (fatigue générale).

Bien réglée ; règles douloureuses ; état normal de la vulve et du vagin.

B. Examen direct des sécrétions :

Cellules épithéliales,
Nombreux polynucléaires,
Entérocoques nombreux,
Diphtérimorphes nombreux.

On ensemence en bouillon glucosé à pH 7,4 ; 6,1 ; 5 et 3,5, le 28 novembre à 16 h. 45.

C. Examen des cultures :

Le 30 novembre (16 heures) :
Bouillon à pH 7,4 : trouble intense, dépôt net.
Bouillon à pH 6,1 : trouble intense, dépôt net.
Bouillon à pH 5 : trouble et dépôt légers.
Bouillon à pH 3,5 : aucune modification.
On ne note ni voile, ni odeur.

Le microscope montre dans le bouillon à pH 5 de très rares bacilles Gram +, courts, en chaînettes.

Le 2 décembre (18 h. 30) :
Bouillon à pH 7,4 : trouble et dépôt importants.
Bouillon à pH 6,1 : trouble et dépôt importants.
Bouillon à pH 5 : Le trouble s'est éclairci ; le dépôt a augmenté.

Bouillon à pH 3,5 : Aucune modification sinon un très léger dépôt.

Ni voile, ni odeur.

Le 4 décembre : on note un aspect analogue dans les quatre tubes. Au microscope, le bouillon à pH 6,1 contient une flore très abondante, Gram +, à prédominance coccique et dont les éléments sont très polymorphes. Pas d'aspect rappelant le bacille de Döderlein. On abandonne les cultures.

OBSERVATION VIII

A. Madame C..., 18 ans.

Enceinte à terme ; primipare ; grossesse normale.

Bien réglée. Etat normal de la vulve et du vagin.

B. Examen direct :

Cellules épithéliales,
Nombreux polynucléaires plus ou moins altérés,
Nombreux entérocoques,
Nombreux diphtérimorphes,
Quelques bacilles Gram —.

On ensemence en bouillon glucosé à pH 7,4 ; 6,1 ; 5 et 3,5 le 28 novembre, à 17 heures.

C. Examen des cultures :

Le 30 novembre (16 heures) :
Bouillon à pH 7,4 : gros trouble ; dépôt.
Bouillon à pH 6,1 : trouble et dépôt.
Bouillon à pH 5 : trouble léger, pas de dépôt.
Bouillon à pH 3,5 : non modifié.
Ni voile, ni odeur.

Le 2 décembre (18 h. 30) :

Même aspect ; le dépôt a augmenté dans les tubes à pH 6,1 et 5. Le bouillon à pH 5 contient des bacilles courts et moyens, Gram +, en chaînettes et des cocci Gram +.

Le 4 décembre (14 heures) :

Même aspect. Le bouillon à pH 5 contient de très nombreux bacilles Gram +, de dimensions variables, épais, isolés, ou en courtes chaînettes. On note quelques éléments peu colorés.

A 18 heures, on repique le bouillon en bouillon glucosé à pH 7,4 et 5.

Le 5 décembre (18 heures) : On note un dépôt léger dans les deux bouillons repiqués, sans trouble appréciable du milieu.

Le 6 décembre (10 heures) :

Même aspect avec, en plus, un léger trouble du bouillon à pH 5. L'examen microscopique ne montre cependant pas de germes. On laisse à l'étuve. A 18 heures, on ne note aucun progrès. On réensemence les bouillons à pH 7,4 et 5 à partir du tube à pH 5, du 4 décembre.

Le 7 décembre (11 h. 30) : très léger trouble en bouillon à pH 5.

Rien en bouillon à pH 7,4.

On abandonne les tubes.

On fait une séparation par dilution dans trois tubes de bouillon glucosé à pH 5 à partir du bouillon à pH 5 du 4 décembre.

Le 8 décembre (17 h. 15) : Ces trois tubes montrent un dépôt, mais peu de trouble du milieu. L'examen du dépôt du troisième tube ne montre que des débris Gram —. On laisse encore à l'étuve 24 heures, au bout desquelles, rien n'ayant poussé, on abandonne les tubes.

OBSERVATION IX

A. Madame X..., 32 ans.

Métrite du col et du corps utérin avec salpingo-ovarite droite. Dysménorrhée. Les prélèvements n'ont jamais montré de gonocoques, mais des staphylocoques.

Réglée régulièrement.

B. Examen direct :

Cocci Gram + genre entérocoque et staphylocoques, rares.

Bacilles Gram + genre Döderlein, rares.

Fins bacilles Gram —.

On ensemence en bouillon glucosé à pH 7,4; 6,1; 5 et 3,1, le 29 novembre.

C. Examen des cultures :

Le 30 novembre : (15) :

Bouillon à pH 7,4 : Trouble important; dépôt net.

Bouillon à pH 6,1 : Trouble et dépôt nets.

Bouillon à pH 5 : Trouble et dépôt légers.

Bouillon à pH 3,5 : non modifié.

Ni voile, ni odeur.

Le bouillon à pH 5 contient de courts bacilles en chaînettes Gram + et quelques fins bacilles Gram —.

Le 2 décembre (18 h. 30) :

Bouillon à pH 7,4 : même aspect.

Bouillon à pH 6,1 : même aspect.

Bouillon à pH 5 : trouble léger; dépôt plus important.

Bouillon à pH 3,5 : non modifié.

Le bouillon à pH 5 contient toujours les bacilles à Gram + et les bacilles à Gram —.

Le 4 décembre (14 h.) :

Même aspect des bouillons.

Dans le bouillon à pH 5, on trouve :

— Une prédominance de bacilles Gram +, isolés ou en courtes chaînettes.

— Des formes Gram +, ovales, volumineuses (levures ?).

— De rares filaments Gram —.

On repique ce bouillon :

— En bouillon glucosé à pH 7,4.

— En bouillon glucosé à pH 5.

On met à l'étuve.

Le 5 décembre (18 h.) : Le bouillon à pH 7,4 présente un trouble net et un léger dépôt; le pH 5 montre un léger dépôt et un trouble très léger.

Le 6 décembre (10 h.) : l'aspect est analogue. L'examen microscopique montre :

— En bouillon à pH 7,4 : d'assez rares bacilles, Gram +, courts et très courts, en chaînettes sinueuses, à l'état pur.

— En bouillon à pH 5 : d'assez rares bacilles, Gram +, en courtes chaînettes, à l'état pur.

A 13 h. : on repique le bouillon à pH 7,4 en bouillon glucosé, à pH 7,4 et le bouilllon à pH 5 en bouillon glucosé à pH 5, et en lait. Ce qui va constituer la souche X (troisième souche).

ENTRETIEN DES SOUCHES

Après les avoir isolées, nous nous sommes appliqué à entretenir et acclimater nos souches en les repiquant fréquemment. Nous nous sommes servi pour celà de bouillon glucosé à 1 %, en essayant divers pH de ce milieu. Nous parlerons d'abord de ce milieu, puis nous exposerons les quelques remarques que nous avons pu faire et les résultats obtenus au cours de ces repiquages. A ce propos, nous rappellerons encore que nous avons été considérablement gêné, au cours de ces manipulations, par les nombreuses coupures de courant électrique.

I. — Milieu d'entretien utilisé

Bouillon glucosé à 1 %

Bouillon préparé selon la technique ordinaire. Stérilisation à l'autoclave.

On répartit le bouillon en tubes contenant approximativement 10 cmc de milieu. On y ajoute 5 gouttes d'une solution stérile de glucose à 30 %.

Ces tubes de bouillon glucosé, avant tout ensemencement, ont été préalablement laissés à l'étuve à 37° pendant 24 heures, à la fois pour pouvoir y mettre en évidence une souillure éventuelle et pour les préparer à l'ensemencement.

Tous les auteurs sont d'accord pour affirmer que le pH des milieux a une grosse importance dans la culture du

bacille de Döderlein. Nous avons cherché à préciser le rôle de ce facteur en utilisant une gamme de milieu (bouillon glucosé) préalablement ajusté à divers pH. Comme beaucoup d'auteurs estiment qu'une certaine acidité est favorable in vitro, nous avons surtout opéré en milieu acide. Nous avons acidifié à l'acide chlorhydrique. Nous nous sommes servi des pH suivants : 7,6; 7,4; 6,1 et 5.

Nous avons fait les mesures de pH par la méthode colorimétrique, tantôt à l'aide du réactif de Guillaumin, tantôt avec la boite de Bruere.

A ce sujet, nous avons remarqué que le pH des milieux diminuait d'environ 1/2 degré après la stérilisation, fait dont nous avons tenu compte.

D'autre part, le réactif de Guillaumin manque totalement de précision pour la mesure des pH alcalins ou très acides ; son emploi doit, semble-t-il, se limiter aux pH compris entre 8 et 5.

Nos bouillons étaient d'ailleurs fortement tamponnés et nous avons dû ajouter d'assez fortes quantités d'acide pour les amener aux pH voulus.

II. — Résultats obtenus :

Nous avons contrôlé la pousse du bacille, au cours de ces repiquages, à la fois macroscopiquement et microscopiquement. Nous ne parlons ici que du contrôle macroscopique des cultures, nous réservant d'étudier l'aspect microscopique à propos de la morphologie de ce bacille.

A. *Aspect macroscopique des cultures en bouillon glucosé :*

Le bacille de Döderlein donne en bouillon glucosé un aspect net et assez caractéristique.

Le bouillon est tout d'abord uniformément troublé et on constate très nettement la présence d'ondes moirées. Le trouble est plus ou moins intense, suivant la vigueur

de la souche, mais présente toujours cet aspect. En même temps, commence à se constituer un dépôt qui, lorsqu'on agite le tube, s'élève dans le bouillon soit en fins grumeaux soit en donnant un aspect muqueux filant; puis, il se dépose à nouveau au fond du tube.

Au bout d'un temps variant entre 24 heures et quelques jours, cet aspect se modifie : le trouble s'éclaircit progressivement, tandis que le dépôt devient plus important.

Après 10 à 15 jours, il persiste parfois un léger trouble où l'on distingue encore cet aspect d'ondes moirées. Mais le plus souvent le bouillon est redevenu limpide et le dépôt, qui peut être très important, et s'élever sur une hauteur de 0,5 à 1 cm, donne d'assez gros flocons à l'agitation du tube. Assez souvent on constate également au bout de ce temps un dépôt pulvérulent très fin sur les parois du tube, qui s'en détache lorsqu'on imprime des mouvements brusques à celui-ci et rappelant les cultures de streptocoque en bouillon, mais ne donnant pas par agitation de débris comparables à de la mie de pain.

Nous n'avons jamais constaté la présence d'un voile, ni d'odeur quelconque (7).

B. *Influence du pH sur la croissance du bacille :*

Nous résumons dans le tableau suivant les résultats obtenus au cours de nos recherches.

Dans la première colonne, nous indiquons le pH du milieu dans lequel avait cultivé le bacille; dans la deuxième, nous indiquons le pH du milieu neuf où se fait le repiquage; dans la troisième, nous notons les résultats obtenus au bout de 1, 2 et 3 jours de séjour à l'étuve à 37° (le signe + indique une pousse moyenne, le signe ++ une pousse forte).

Ce tableau montre :

1° Que les changements de pH en cours de repiquage retardent la croissance du bacille.

(7) Toutes ces considérations s'appliquent également à la culture du bacille de Döderlein en bouillon lactosé.

2° Que, dans l'ensemble, les pH légèrement alcalins sont plus nettement et plus constamment favorables à la croissance du bâcille que les pH acides.

pH de départ	pH où l'on repique	Pousse après :		
		1 jour	2 jours	3 jours
5	5	+		
5	5	o	o	++
5	5	o	o	++
5	5	+		
5	5	+		
5	6,1	o	++	
6,1	7,4	o	++	
6,1	6,1	++		
6,1	6,1	++		
6,1	7,4	o	++	
6,1	6,1	o	o	+
7,4	7,4	++		
7,4	7,4	++		
7,4	7,4	++		
7,4	7,4	++		
7,6	7,6	++		
7,6	7,6	++		
7,6	7,6	++		
7,6	7,6	++		

C. *Influence des repiquages et des réensemencements :*

Nous avons repiqué nos souches tous les jours pendant 4 ou 5 jours au début, puis tous les 3 ou 4 jours. Au bout d'une dizaine de repiquages, la vigueur des souches paraît accrue, mais reste néanmoins faible. Le bacille ne se conserve guère plus de 15 à 20 jours en bouillon glucosé, sans repiquage, et en restant sans interruption à l'étuve à 37°.

Nous avons constaté plusieurs fois que des bouillons ensemencés, qui n'avaient pas poussé au bout de 48 heures, et que l'on réensemençait à partir de la même culture, poussaient cette fois en 24 heures. Ces réensemen-

cements sont parfois nécessaires pour faire repartir des cultures qui végètent.

La croissance du bacille en bouillon glucosé semble d'ailleurs très irrégulière. C'est ainsi que des cultures âgées de plusieurs jours et n'ayant été repiquées que 4 ou 5 fois, repartaient en 24 heures alors que des cultures jeunes repiquées fréquemment et pouvant être considérées à priori comme bien adaptées, ne poussaient pas après repiquage ou poussaient au bout de 6 ou même de 8 jours de séjour à l'étuve.

Il semble même que la constitution et la nature des matières premières utilisées pour la confection des bouillons aient une certaine importance pour la croissance du bacille.

De toute façon, l'adaptation des souches en bouillon peptoné glucosé reste précaire et ce milieu ne saurait être retenu pour leur conservation.

CONSERVATION DES SOUCHES

La difficulté de la culture du bacille de Döderlein sur les milieux usuels rend nécessaire l'utilisation d'autres milieux pour sa conservation.

Nous avons utilisé deux milieux, recommandés par certains auteurs : le bouillon au sang glucosé et le lait.

A. Bouillon au sang glucosé

1° Nous nous sommes servi de bouillon glucosé à 1 %, à pH 7,3, dans lequel nous avons ajouté à la pipette quelques gouttes de sang humain citraté, jusqu'à obtention d'une teinte rouge homogène;

2° Nous avons utilisé, pour l'ensemencement de ces bouillons au sang, nos 3 souches ayant bien cultivé en bouillon glucosé.

La souche D avait séjourné 14 jours à l'étuve à 37°, après avoir été précédemment repiquée 4 fois.

La souche G avait séjourné 4 jours à l'étuve et avait été repiquée six fois.

La souche X datait également de 4 jours et avait été repiquée 5 fois.

Nous avons ensemencé ces souches en bouillon au sang glucosé; chaque souche fut ensemencée dans 3 tubes de bouillon au sang.

3° Résultats :

Au bout de 7 jours d'étuve à 37°, les 9 bouillons prennent une teinte brun rouge; les globules rouges sédimentent.

L'examen microscopique montre une pousse dans les 9 tubes, mais l'intensité de la culture est variable :

— Les bouillons ensemencés à partir de la souche D contiennent des bacilles Gram positif, courts et moyens, à extrémités arrondies, isolés ou groupés en petits amas. Ces bacilles sont rares dans les trois bouillons.

— Les bouillons ensemencés avec la couche G contiennent des bacilles Gram positif, longs et fins, parfois filamenteux, isolés ou groupés par 2. Ils sont assez rares.

— Enfin, dans les bouillons ensemencés avec la souche X on note des bacilles Gram positif, longs et moyens, à extrémités carrées ou arrondies, isolées ou en courtes chaînettes. Les éléments sont assez nombreux.

Ces bouillons ont été conservés à l'étuve à 37°. Au bout de 28 jours, un repiquage sur gélose glucosée est encore positif pour les bouillons qui avaient été ensemencés avec les souches G et X mais négatif pour la souche D.

Il semble donc que le bouillon au sang glucosé soit un bon milieu, dans lequel on observe des formes bacillaires typiques et où le bacille se conserve au moins 28 jours. (la souche D a cependant mal cultivé, probablement parce qu'elle était trop âgée et insuffisamment adaptée).

B. Lait :

La plupart des auteurs considèrent le lait comme un très bon milieu de conservation du bacille de Döderlein, ce qui se comprend étant donné les rapports de ce bacille avec les bacilles lactiques. D'après ces auteurs, le germe pousse bien dans ce milieu et donne souvent une coagulation partielle ou totale au bout d'un temps variable.

1° Nous nous sommes servi de lait entier bouilli, puis stérilisé à l'autoclave à 100° pendant 30 minutes, à trois reprises et à 24 heures d'intervalle. Son pH était de 6.

2° Nous y avons ensemencé nos trois souches, en partant de cultures en bouillon glucosé parvenues à un degré d'adaptation variable par repiquages. Nous avons laissé le lait ensemencé à l'étuve pendant 5 à 6 jours, puis nous avons placé les tubes à la température du laboratoire (c'est-à-dire 6 à 10° pendant plusieurs semaines). Nous avons observé régulièrement l'aspect des milieux et contrôlé la culture du bacille par examen direct et repiquages en bouillon glucosé et parfois sur gélose sucrée.

3° Résultats :

Nous donnons ici les résultats obtenus sur 8 tubes de lait, ensemencés avec les 3 souches cultivées en bouillon glucosé.

Les tubes I, II et III furent ensemencés respectivement avec les souches X, D, G, après 4 repiquages.

Le tube IV fut ensemencé avec la souche X qui avait subi 5 repiquages.

Le tube V fut ensemencé par la souche D après 6 repiquages.

Les tubes VI et VII furent ensemencés par les souches D et G ayant subi 9 repiquages.

Le tube VIII est ensemencé par la souche X.

Soit 3 tubes pour la souche X, 3 pour la souche D, et 2 pour la souche G.

Voici les résultats :

Le tube I (souche X) présente au bout de 37 jours une coagulation totale et massive, sans expression du caillot. L'examen microscopique montre des bacilles longs et fins. On fait un repiquage en lait qui donne une coagulation massive au bout de 14 jours, et où l'on trouve de nombreux bacilles Gram positif, longs et très longs. On repique ce deuxième lait en bouillon glucosé à pH 7,3, qui se trouble au bout de 24 heures et contient d'assez nombreux bacilles fins.

Le tube II (souche D) ne montre aucune coagulation au bout de 3 mois. Un examen microscopique pratiqué à ce moment ne permet pas d'y reconnaître de bacilles. Un repiquage de ce lait en bouillon lactosé à pH 7,2 reste négatif.

Dans le tube III (souche G) il n'y a également aucune coagulation au bout de 3 mois; l'examen microscopique de ce lait et le repiquage en bouillon lactosé et alcalin sont également négatifs.

Il en est de même pour le tube IV (souche X).

Dans le tube V (souche D) par contre, on note une coagulation partielle au bout de 34 jours. Cependant, l'examen microscopique ne montre pas de bacille (8). Un repiquage de ce lait en lait donne une coagulation quasi totale au bout de 14 jours, sans expression du caillot; mais l'examen microscopique est toujours négatif. Un repiquage en bouillon glucosé à pH 7,3 montre, au bout de trois jours un trouble homogène avec ondes moirées et un dépôt filant; le microscope décèle de très nombreux bacilles Gram positif, très courts, polymorphes, isolés ou en chaînettes courtes ou en amas.

Ce bouillon est repiqué en bouillon lactosé à 5 reprises, à 2 jours d'intervalle. La pousse du bacille est constante et importante au bout de 24 heures. Après ces 5 repiquages on réensemence en lait. Au bout de 5 jours

(8) La lecture des frottis de ce lait très gras est difficile, malgré dégraissage de la lame à l'alcool-éther.

les 2/3 du lait sont coagulés; le milieu contient d'assez rares bacilles Gram positif, épais, très polymorphes, courts, moyens et longs, parfois incurvés, isolés ou en chaînettes de 2 à 5 éléments.

Tube VI (souche D) : Aucune coagulation après 3 mois. L'examen microscopique et le repiquage sont négatifs.

Tube VII (souche G) : N'a pas coagulé au bout de 3 mois. L'examen microscopique montre à ce moment, de nombreux bacilles Gram positif, petits, courts, en diplobacilles ou en chaînettes. On note également quelques formes grêles et longues. On repique en bouillon lactosé à pH 7,2; au bout de 48 heures, le bouillon se trouble légèrement et on constate un dépôt pulvérulent, blanchâtre, sur les parois du tube. Au troisième jour, le trouble est plus intense et le microscope montre des bacilles Gram positif, typiques, longs et très longs, en chaînettes courtes et sinueuses. Ce bouillon est repiqué sur gélose lactosée. Sur ce milieu, on constate au bout de 24 heures, de minuscules colonies arrondies ou ovales, blanchâtres, où l'examen microscopique fait découvrir de nombreux bacilles Gram positif, typiques, courts, moyens et surtout longs et très longs, fins, à extrémités carrées, souvent incurvés, isolés ou en chaînettes.

Tube VIII (souche X) : Aucune coagulation au bout de 15 jours. Pas de bacilles visibles au microscope; mais le repiquage en bouillon lactosé, à pH 7,2 est positif après 24 heures, en donnant l'aspect caractéristique. Le bouillon contient de nombreux bacilles Gram positif, petits, en amas, ressemblant au coryne bacterium cutis ; à côté de cet aspect, on note de très longues chaînettes (comprenant jusqu'à 50 éléments), de bacilles moyens et longs, typiques. A partir de ce bouillon, on fait un ensemencement sur gélose lactosée; sur ce milieu, on constate au bout de 24 heures, un semis de très petites colonies blanchâtres, ovales, crémeuses. Le microscope montre à côté de l'aspect diphtérimorphe (cutis), de très longues chaînettes.

La coagulation, lorsqu'elle se produisait, ne s'accompagnait jamais d'expression du caillot. Celui-ci était massif, très adhérent. Nous n'avons pas observé de redissolution de ce caillot.

4° Conclusions :

— Les 3 souches ont cultivé en lait.

— La culture est cependant inconstante.

— La coagulation du lait ne se produit pas toujours (avant 3 mois tout au moins) ; le bacille semble pouvoir cultiver en lait sans déterminer de coagulation. Celle-ci est souvent très longue à se produire.

— L'examen microscopique direct du lait ensemencé ne permet pas toujours de mettre le bacille en évidence (tubes V et VIII) ; il faut pour cela pratiquer un repiquage dans un milieu où la culture sera facile à lire.

— Le lait, lorsque le bacille y cultive, semble être un très bon milieu. Après passage sur ce milieu, la vigueur des souches paraît fortement accrue, comme le montrent l'abondance et la rapidité de la culture par repiquage sur le lait ou le bouillon glucosé ou lactosé.

Le germe se conserve bien en lait pendant au moins 3 mois.

IDENTIFICATION DES SOUCHES
CULTURE SUR DIVERS MILIEUX

Nous avons ensemencé nos 3 souches sur divers milieux et étudié quelques caractères biochimiques.

Gélose inclinée : Les souches D et G n'ont pas poussé. La souche X a donné une culture en semis, très maigre, au 4e jour. A l'examen microscopique, on note de nombreux petits bâtonnets Gram +, courts et moyens, épais, à extrémités arrondies, isolés, par deux ou en courtes chaînettes d'éléments inégaux.

Gélose Veillon : Seule la souche X a cultivé : culture tout le long du trait de piqûre, nette.

Gélose glucosée : La souche D ne semble pas avoir poussé. Les souches G et X ont poussé en 48 heures, en donnant un fin semis de petites colonies de 0,5 à 0,8 mm. de diamètre, arrondies, luisantes, transparentes à centre opaque, incolores. Au bout de 3 à 4 jours, ces colonies se dessèchent, deviennent opaques et leurs bords prennent un aspect crénelé. A l'examen microscopiqué, on constate la présence de formes typiques de bacilles longs et très longs, souvent incurvés, à extrémités carrées, à bords parallèles, prenant fortement le Gram, très nombreuses. Ces bacilles sont soit isolés soit groupés en chaînettes longues et très longues, comprenant pusqu'à 15 ou 20 élément, de tailles différentes; ces chaînettes sont souvent enchevêtrées.

Gélose au sang glucosé : Les souches D et G n'ont pas poussé. La souche X donne un semis de très petites colonies, peu visibles, constituées de bacilles fins, longs ou moyens, prenant le Gram, isolés ou en chaînettes plus ou moins longues.

Bouillon ordinaire : Aucune pousse.

Bouillon glucosé à 1 % : Aspect décrit à propos de l'entretien des souches. Le microscope montre un polymorphisme extrême.

Bouillon au sang glucosé : Aspect décrit à propos de la conservation des souches.

Eau peptonée : Aucune pousse.

Gélatine : Aucune pousse, pas de liquéfaction au bout de 1, 2, 3, 6, 7, 10 jours.

Lait : Voir conservation des souches.

Lait tournesolé : Seule la souche D l'a modifié en donnant au quatrième jour une décoloration et une coagulation de la partie inférieure et un virage au rose dans le reste du tube. Au bout de neuf jours, la décoloration at-

teint le quart supérieur du tube et la coagulation est totale.

Sérum coagulé : Aucune pousse.

Bouillon cube d'albumine au sulfure de calcium, sous couche de vaseline (anaérobiose) : Nous y avons ensemencé la souche X : elle n'y a pas cultivé.

Ferments saccharolytiques : Nous avons étudié le pouvoir fermentatif du bacille de Döderlein sur le glucose, le maltose, le lactose, la dulcite, le levulose et l'inuline. Nous nous sommes servi de bouillon tournesolé sucré neutre, ensemencé au fil droit et placé à l'étuve à 37°. Nous avons obtenu les résultats suivants : (Voir tableau p. 63).

MORPHOLOGIE

De l'examen de quelques centaines de lames, préparées soit à partir de sécrétions vaginales, soit de cultures, nous tirons les remarques suivantes :

A. — Forme :

La plupart du temps on note une forme bacillaire typique, fine, à bords parallèles, à extrémités carrées ou arrondies. Souvent ces bacilles sont incurvés ou même sinueux, semblables à un J ou à un S allongé.

A côté de cet aspect fréquent, on trouve parfois des formes tout à fait atypiques : les extrémités sont inégales, renflées en massue ou au contraire pointues, la forme générale peut rappeler une flamèche, un fer de lance.

Parmi ces formes atypiques, nous avons souvent constaté deux aspects :

— L'un où le bacille présentait une forme très courte et épaisse, ou même une forme sphérique, coccique.

— L'autre ressemblant à un bacille très petit, à centre renflé et extrémités arrondies ou effilées, rappelant beaucoup le coryne bacterium cutis.

SUCRES	1er jour			2e jour			3e jour			4e jour			5e jour			6e jour			7e jour			8e jour			9e jour			10e jour		
	D	G	X	D	G	X	D	G	X	D	G	X	D	G	X	D	G	X	D	G	X	D	G	X	D	G	X	D	G	X
Glucose ..	o	o	o	o	+	o	o	+	o	++	+	?	++	+	?	++	+	?	++	+	+	++	+	+	++	+	++	++	+	++
Maltose ..	o	o	o	o	+	o	o	+	o	o	+	o	o	+	o	o	+	o	o	+	o	o	+	o	o	+	o	o o	+	o
Lactose ..	o	o	o	o	+	o	o	+	o	++	+	o	++	+	o	++	+	o	++	+	o	++	+	o	++	+	o	++	+	o
Dulcite ..	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o o	o	o
Levulose ..	o	o	o	o	o	o	o	o	o	++	o	?	++	o	?	++	o	?	++	o	+	++	o	+	++	o	+	++	o	+
Inuline ..	o	o	o	o	+	o	o	+	o	o	+	o	o	+	o	o	+	o	o	+	o	o	+	o	o	+	o	o o	+	o

Signes : o = négatif ; + = positif ; ++ = fortement positif ; ? = douteux.

Remarques : Trois essais successifs ont été nécessaires pour adapter la souche G aux bouillons sucrés tournesolés et provoquer une attaque des sucres. Ce milieu ne semble pas convenir parfaitement à l'étude de l'action fermentative du bacille vaginal. Il en est d'ailleurs de même pour certains germes (comme le ferment bulgare) qui, cultivés en dehors de milieux bien définis, perdent plus ou moins leurs propriétés biochimiques.

Nous n'avons jamais constaté la présence de spores ni de capsules.

B. — Taille et dimensions :

Elles sont des plus variables. On trouve des formes très courtes, courtes, moyennes, longues ou très longues. Ces différences de dimensions coïncident dans une même préparation. On remarque assez souvent la présence de formes très longues et très fines, filamenteuses ; à l'opposé, on note des formes courtes, épaisses, trapues.

En moyenne, la longueur varie de 0,7 micron à 3,5 microns ; la largeur, de 0,4 à 0,7 micron.

Nous parlons souvent de formes longues et très longues, moyennes, courtes et très courtes. Les formes longues et très longues ont plus de 2,5 microns ; les formes moyennes sont entre 1,5 et 2,5 microns ; les formes courtes et très courtes ont moins de 1,5 micron.

C. — Coloration :

Dans la plupart des cas, on a affaire à un bacille gardant fortement le Gram, d'une façon homogène. On a cependant quelquefois des formes Gram — et des formes très pâles, décolorées, à peine rosées. Rarement la coloration manque d'homogénéité et on trouve un aspect granuleux dans ce cas.

D. — Groupement :

Il semble assez caractéristique :

— Les bacilles sont assez souvent isolés et répartis uniformément dans le champ microscopique, sans présenter d'orientation particulière.

— Mais le plus habituellement, les bacilles sont groupés par deux. La juxtaposition des éléments se fait surtout bout à bout, mais non forcément dans le prolongement l'un de l'autre. Au contraire, les deux éléments forment souvent un angle droit, aigu ou obtus. Quelquefois les deux éléments sont accolés l'un à l'autre. Les dimensions et la forme des éléments juxtaposés sont souvent

très différents : on voit souvent un bacille très court associé à une forme moyenne ou longue. De temps à autre les deux éléments se croisent à la manière d'un X.

— On trouve souvent des chaînettes de plusieurs éléments : courtes (trois à quatre éléments), moyennes (dix à quinze éléments), longues (vingt éléments et plus). Ces chaînettes sont souvent sinueuses, parfois enroulées une ou plusieurs fois sur elles-mêmes ; parfois la chaînette est disloquée en Z. Ces chaînettes sont formées d'éléments très différents, en forme et en dimensions ; nous avons noté une fois une longue chaînette où alternaient régulièrement un élément long et un élément très court. On éprouve parfois une certaine difficulté à distinguer les éléments les uns des autres, ce qui donne l'aspect d'un long filament Gram +.

Quelquefois, plusieurs chaînettes sont disposées parallèlement les unes à côté des autres, empilées et accollées. Parfois ces chaînettes sont extrêmement longues et parcourent tout le champ du microscope. Elles forment alors fréquemment des écheveaux entremêlés.

— Enfin, on peut noter des amas de bacilles plus ou moins importants. Les éléments sont alors accolés l'un à l'autre, en palissade.

Pour résumer les aspects morphologiques que nous avons observés, nous les classons en trois groupes :

1° Le plus souvent, le bacille présentait un aspect assez caractéristique : bacille fin, à bords parallèles, à extrémités arrondies ou coupées, souvent incurvé, isolé ou groupé en amas palissadiques ou en chaînettes plus ou moins longues et sinueuses. L'aspect en chaînette est extrêmement fréquent, presque constant, et on le trouve toujours, en plus ou moins grand nombre, sur la préparation.

2° Parfois, on constate des formes très courtes, épaisses, trapues, pouvant même être cocciques. Ces aspects sont, soit isolés, soit groupés en diplocoques ou en chaînettes, ressemblant à l'entérocoque ou au streptocoque.

3° D'autres fois, on observe un aspect rappelant le c. bacterium cutis : bacille Gram +, petit, court, à centre renflé et à extrémités arrondies. Le groupement s'effectue en amas, en palissade, ou en chaînette.

Remarque : Dans les frottis de sécrétions vaginales, le bacille revêt, dans la plupart des cas, l'aspect typique de bacille fin et long. On observe cependant, ici aussi, un certain degré de polymorphisme que Loeser avait déjà signalé (Voir p. 23). Il n'est pas impossible qu'il revête « in vivo », et dans certaines conditions, ces formes cocciques ou diphtérimorphes que l'on observe en culture et que, dans ces cas, il puisse être à première vue, confondu avec l'entérocoque, le streptocoque ou le c. bacterium cutis (Voir aussi remarque p. 24).

En présence du polymorphisme extrême de ce bacille, nous avons essayé d'étudier l'influence de certains facteurs (pH et nature des milieux, repiquages, âge des cultures), sur la morphologie (forme, dimensions, coloration, groupement, densité).

Cette étude ne nous a pas donné de renseignements intéressants.

Si l'on considère la forme bacillaire longue et très longue, prenant fortement le Gram, comme la forme typique du bacille de Döderlein (puisque c'est celle qu'il revêt dans les sécrétions vaginales normales, où on le trouve à l'état pur), nous pouvons dire que nous avons obtenu les plus beaux aspects en bouillon au sang glucosé et sur gélose glucosée.

POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL

Nous avons étudié le pouvoir pathogène éventuel des souches D, G et X, en les inoculant à des souris blanches et à des lapines.

A. — Caractéristiques des souches inoculées

Souche D : Nous avons utilisé une culture sur bouillon glucosé, à pH 7,4. Cette culture avait été repiquée six

fois. Après le dernier repiquage, elle avait poussé au bout de quarante heures environ, en donnant un trouble du bouillon avec ondes moirées, qui s'était éclairci au bout de 24 heures, et un dépôt important. Nous avons pratiqué l'inoculation après un séjour de quatre jours à l'étuve.

Souche G : Culture sur bouillon glucosé à pH 7,4, qui avait été repiquée cinq fois et avait donné, après ce cinquième repiquage et au bout de quarante heures, le même aspect que la souche D. Inoculation pratiquée au quatrième jour.

Souche X : Culture sur bouillon glucosé à pH 6,1, repiquée quatre fois. Pousse au bout de vingt heures en donnant l'aspect macroscopique habituel. Inoculation pratiquée au huitième jour de séjour à l'étuve.

La vitalité de ces souches fut contrôlée par un repiquage ultérieur.

B. — Technique utilisée

Nous avons fait des inoculations sous-cutanées et intra-péritonéales chez la souris blanche, et intra-veineuses chez la lapine, en répartissant les doses de la façon suivante :

Animal inoculé	Mode d'inoculation	Quantité de bouillon inoculé		
		Souche D	Souche G	Souche X
Souris	S/cutané	(1) 1/4 cc	(2) 1/4 cc	(3) 1/4 cc
«	«	(4) 1/2 cc	(5) 1/2 cc	(6) 1/2 cc
«	«	(7) 1 cc	(8) 1 cc	(9) 1 cc
«	«	(10) 2 cc	(11) 0	(12) 1,5 cc
«	Intra-péritonéal	(13) 1 cc	(14) 1 cc	(15) 1 cc
Lapin	Intra-veineux	(A) 0,8 cc	(B) 1,5 cc	(C) 1 cc

Nous avons donc inoculé quatorze souris et trois lapines. Ces inoculations ont été faites le 18 décembre 1945.

C. — Résultats

Le 12 janvier 1946 (soit au bout de vingt-cinq jours), les animaux ne présentaient aucun phénomène pathologique.

Le 18 janvier 1946, la souris n° 13 (voir tableau) est trouvée morte. A l'autopsie, on ne trouve rien de nettement pathologique. Des frottis de rate et de foie ne montrent pas de germe. Le sang ensemencé en bouillon glucosé cultive abondamment au bout de 24 heures, en donnant une forte odeur fécaloïde ; l'examen microscopique montre des diplocoques Gram +, et des colibacilles, mais aucun aspect rappelant le bacille vaginal.

Le 31 janvier (soit après quarante-quatre jours), les animaux sont tous normaux et on cesse l'observation.

D. — Conclusion

Le bacille vaginal n'est pas pathogène pour la souris blanche (par voie sous-cutanée et intra-péritonéale de doses variées de culture), ni pour la lapine (par voie intra-veineuse).

CONSIDERATIONS SUR LES TROIS SOUCHES ISOLEES

1° *Isolement* :

Nous avons donc isolé trois souches sur neuf prélèvements : l'une chez une fillette de douze ans, diabétique ; l'autre chez une femme enceinte à terme ; la troisième, chez une femme de 32 ans, atteinte de métrite avec réaction annexielle droite et en cours de traitement (diathermie).

— Il est curieux (et contraire à l'idée classique), que nous ayons pu obtenir une souche chez une femme attein-

te d'affection génitale (Observation IX), alors qu'une fillette de 16 ans, vierge, réalisant au point de vue général et local les meilleures conditions pour l'isolement du bacille de Döderlein, ne nous a rien donné (Observation I).

— L'isolement du bacille de Döderlein est difficile. Dans les observations I, V et VIII, où nous aurions cependant dû isoler les souches (puisque les examens microscopiques ont, au cours des manipulations, montré à plusieurs reprises des bacilles du genre Döderlein), l'isolement a échoué.

2° *Rôle du pH :*

Nous n'avons jamais observé de pousse même faible, en pH 3,5 (9).

Pour l'entretien des souches, les milieux légèrement alcalins semblent préférables, comme nous l'avons vu.

Il n'en est pas de même pour l'isolement du bacille. Il semble, dans ce cas, qu'il y ait intérêt à se servir dès les premiers ensemencements des sécrétions, de bouillons à pH acide (5 et 6,1 par exemple), où la sélection du bacille de Döderlein semble se faire d'elle-même, sans séparation, comme le montre le tableau suivant (p. 70).

On remarquera également que, dans nos trois premières observations, où nous nous sommes servi seulement de bouillons à pH neutre ou légèrement alcalins, nous n'avons obtenu aucun succès ; alors que dans les six cas suivants, où le premier ensemencement était fait dans des bouillons présentant une gamme de pH allant de 7,4 à 3,5, nous avons isolé trois souches.

3° *Actions des souches sur le lait* :

Nous avons vu que le lait était un bon milieu pour nos souches. Ceci ne constitue pas cependant un argument en faveur de l'analogie du bacille vaginal et des bacilles lactiques. En effet, de nombreux germes ont une action sur le lait ; d'autre part, le fait que nos bacilles ne poussaient pas dans tous les cas sur ce milieu, que la coagula-

(9) Contrairement à certains auteurs américains. (Voir page 25)

		Cas IV (pH 7,4, puis 5)	Cas VI (pH 5)	Cas VIII (pH 5)	Cas IX (pH 5)
Examen direct		— Cocci Gram + — Fins bac. Gram + — Bac. genre Coli	— Bac. Gram + (cutis) — Bac. Gram — — Bac. Gram + (Död.)	— Cocci Gram + — Cutis — Qq. bac. Gram —	— Cocci Gram + — Bac. Gram + (Död) — Fins bac. Gram —
CULTURE	1er jour	— Cocci Gram + — Fins bac. Gram — — Bac. genre Coli — Bac. Gram + (Död.)			
	2e jour	(Repiquage en pH 5)	— Qq bac. Gram — — Nombreuses formes cocco. bac. Gram + — Qq bac. Gram +		— Courts bac. en chainettes Gram + — Qq fins bac. Gram —
	3e jour	— Rares bac. Gram + — Rares bac. Gram —			
	4e jour	— Bac. genre Död. état pur	— Rares bac. Gram + état pur	— Bac. courts et moyens Gram + — Cocci Gram +	— Bac. Gram + — Bac. Gram —
	5e jour				
	6e jour			— Très nombreux bac. Gram + à l'état pur	— Prédominance de bac. Gram + — Rares filam. Gram —

tion était inconstante, et que, si on la constatait, elle était souvent très lente à se produire, les différencie des bacilles lactiques proprement dits, dont l'action sur le lait est constante, rapide et intense.

4° *Caractères culturaux et biochimiques des souches* :

Le tableau suivant, résumant nos résultats, montre la forte diversité de ces caractères suivant les souches (Voir page 72).

	Gélose inclinée	Gélose Veillon	Gélose glucosée	G. au sang glucosé	Bouillon peptoné	Bouillon glucosé	Bouillon sang glucosé	Eau peptonée	Gélatine	Lait	Lait tournesolé	Sérum coag.	Glucose	Maltose	Lactose	Dulcite	Levulose	Inuline	Indol (2)
Souche D	o	o	o	o	o	+	+	o	o	+c (1)	+	o	+	—	+	-	+	—	o
Souche G	o	o	+	o	o	+	+	o	o	+	o	o	+	+	+	o	o	+	o
Souche X	+	+	+	+	o	+	+	o	o	+c	o	o	+	—	—	-	+	—	o

(1) + c culture du bacille avec coagulation ; + culture du bacille sans coagulation du lait.

(2) Le germe ne cultivant pas en eau peptonée, nous avons recherché l'indol sur des cultures en bouillon glucosé.

(3) Le lactose a cependant été attaqué au bout de dix-huit jours.

TROISIEME PARTIE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTION DU BACILLE DE DODERLEIN SUR CERTAINS GERMES PATHOGÈNES

Nous avons rappelé dans la première partie de notre thèse les expériences de Döderlein et les opinions de certains auteurs concernant l'action du bacille vaginal sur certains germes pathogènes et notamment le staphylocoque doré.

La question de savoir si ce bacille a une action directe, spécifique, sur ces germes, ou s'il n'agit qu'indirectement par production d'acide lactique, est encore discutée.

Nous voudrions apporter ici une brève contribution expérimentale à cette question en étudiant :

1° L'action de cultures développées de bacilles vaginaux sur le staphylocoque doré ;

2° L'action de filtrats de ce bacille sur certains germes pathogènes.

ACTION DES FILTRATS D'UNE SOUCHE DE BACILLES DE DODERLEIN SUR DES CULTURES DE STAPHYLOCOQUES DORES, D'ENTEROCOQUES ET DE COLIBACILLES.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de savoir si, en dehors de leur forte acidité, le pouvoir anti-bactérien des sécrétions vaginales ne serait pas dû en partie à une action directe, bactéricide ou bactériostatique, du bacille vaginal sur les germes que l'on peut trouver dans le vagin, et notamment le staphylocoque, l'entérocoque et le colibacille.

Pour cela, nous avons étudié « in vitro » l'action de filtrats d'une souche de bacille de Döderlein sur des cultures de ces germes.

A. — Expérimentation :

Nous nous sommes servi de la souche G. Cette souche avait été cultivée au bouillon glucosé à 1 % et en bouillon au sang glucosé.

Nous avons filtré 20 cmc. de mélange de bouillons sur bougie Chamberland L3 et sous pression de 40 cm. de mercure. Nous avons obtenu 16 cmc. de filtrats.

Ce filtrat était parfaitement limpide et présentait une couleur ambrée comme celle des bouillons de culture. Son pH était de 6. Sa stérilité fut contrôlée par repiquage en bouillon glucosé. Il fut conservé au frigidaire en attendant l'expérimentation.

Celle-ci fut faite avec trois cultures jeunes (de 48 heures) en bouillon peptoné de staphylocoque doré (d'anthrax) ; d'entérocoque (urinaire), et de colibacille (urinaire).

Nous avons étudié d'une part le pouvoir stérilisant par l'action des filtrats sur les cultures développées, d'autre part le pouvoir empêchant par ensemencement des différents germes dans un mélange, en proportions variables, du filtrat et de bouillon peptoné.

Dans l'ignorance où nous étions des propriétés éventuelles de ce filtrat, nous avons choisi une gamme assez large de dilutions réparties de la façon suivante :

1° *Pouvoir stérilisant*

TUBES	FILTRAT	CULTURE DÉVELOPPÉE EN BOUILLON (Staphylocoque, Entérocoque, Colibacille)
I	1 partie	1 partie
II	1 partie	2 parties
III	1 partie	5 parties
IV	1 partie	10 parties
V	1 partie	20 parties

2° *Pouvoir empêchant*

TUBES	FILTRAT	BOUILLON PEPTONE
A	3 parties	1 partie
B	2 parties	1 partie
C	1 partie	1 partie
D	1 partie	5 parties
E	1 partie	10 parties
F	1 partie	20 parties

(Mélanges ensemencés au fil de platine avec :
staphylocoque,
entérocoque,
colibacille)

Nous avons observé les résultats au bout de vingt-quatre heures, quarante-huit heures, trois jours, quatre jours, sept jours et huit jours de séjour à l'étuve à 37°, en examinant les tubes macroscopiquement et en faisant des repiquages en bouillon peptoné.

B. — Résultats :

1° *Pouvoir stérilisant*

GERME	TUBE	24 h.	48 h.	3 jours	4 jours	7 jours	8 jours
Staphylocoque	I	+ (1)	+	+	+	+	+
»	II	+	+	+	+	+	+
»	III	+	+	+	+	+	+
»	IV	+	+	+	+	+	+
»	V	+	+	+	+	+	+
Colibacille	I	+	+	+	+	+	+
»	II	+	+	+	+	+	+
»	III	+	+	+	+	+	+
»	IV	+	+	+	+	+	+
»	V	+	+	+	+	+	+
Entérocoque	I	+	+	+	+	+	+
»	II	+	+	+	+	+	+
»	III	+	+	+	+	+	+
»	IV	+	+	+	+	+	+
»	V	+	+	+	+	+	+

(1) + = culture abondante.

2° *Pouvoir empêchant*

GERME	TUBE	24 h.	48 h.	3 jours	4 jours	7 jours	8 jours
Staphylocoque	A	0	0	0	0	0	0
»	B	+	+	+	+	+	+
»	C	+	+	+	+	+	+
»	D	+	+	+	+	+	+
»	E	+	+	+	+	+	+
»	F	+	+	+	+	+	+
Colibacille	A	+	+	+	+	+	+
»	B	+	+	+	+	+	+
»	C	+	+	+	+	+	+
»	D	+	+	+	+	+	+
»	E	+	+	+	+	+	+
»	F	+	+	+	+	+	+
Enterocoque	A	+	+	+	+	+	+
»	B	+	+	+	+	+	+
»	C	+	+	+	+	+	+
»	D	+	+	+	+	+	+
»	E	+	+	+	+	+	+
»	F	+	+	+	+	+	+

C. — Discussion des résultats :

Les filtrats de notre souche n'ont donc aucune action stérilisante sur les cultures développées de staphylocoque doré, d'entérocoque et de colibacille aux proportions indiquées.

En ce qui concerne le pouvoir empêchant, celui-ci est également nul vis-à-vis de l'entérocoque et du colibacille. Par contre, le staphylocoque doré, ensemencé dans un mélange de trois parties de filtrat pour une de bouillon, n'a pas poussé au bout de vingt-quatre heures, de quarante-huit heures, de trois, quatre, sept, huit jours.

Avant de conclure, nous avons voulu refaire cette expérience pour le staphylocoque doré, dans les mêmes proportions de trois parties de filtrat pour une de bouillon (expérience A).

Cette fois, nous avons obtenu une pousse, peu abondante au troisième jour, mais très nette au quatrième. A l'examen microscopique, on trouve de nombreux staphylocoques, bien colorés et ne paraissant pas altérés.

Cependant, comme la culture du staphylocoque n'avait été importante qu'au bout de quatre jours — pour un germe qui, habituellement, pousse bien en vingt-quatre heures — il semblait bien y avoir un certain pouvoir empêchant du filtrat. Il était naturel de penser que ce pouvoir pouvait être dû à l'acidité du filtrat (pH : 6) ; et nous avons fait la vérification suivante : nous avons ensemencé la même souche de staphylocoque doré en bouillon à pH 7,2 et en bouillon à pH 6 :

Le bouillon à pH 7,2 a abondamment cultivé au bout de vingt-quatre heures.

Dans le bouillon à pH 6, la culture a demandé quarante-huit heures pour se développer.

L'acidité du pH 6 semble donc avoir joué un rôle dans le pouvoir empêchant du filtrat sans exclure un certain pouvoir empêchant dû aux bacilles eux-mêmes.

ACTION DE CULTURES DEVELOPPEES DE BACILLES DE DODERLEIN SUR LE STAPHYLOCOQUE DORE

Nous avons pratiqué au laboratoire une autre expérience concernant l'antagonisme du bacille vaginal et du staphylocoque doré.

Nous avons ensemencé du staphylocoque doré dans les cultures développées de ces bacilles. Nous nous sommes servi des souches D et X en utilisant des cultures en bouillon glucosé à pH 7,2 datant de neuf jours (pour la souche X) et de onze jours (pour la souche D). Nous y avons ensemencé du staphylocoque doré. Nous avons observé les résultats au bout de vingt-quatre heures, trois jours et six jours.

1° Au bout de vingt-quatre heures :

— Dans le tube D : on constate un très léger trouble et un gros dépôt filant (correspondant autrement dit à l'aspect que présentait ce tube avant l'ensemencement par le staphylocoque). Le microscope ne montre *aucun staphylocoque.*

— Dans le tube X, par contre, on note un trouble très intense et, à l'examen microscopique, de nombreux staphylocoques.

2° Au bout de trois jours, l'aspect macroscopique est le même. On trouve toujours de nombreux staphylocoques dans le tube X, mais *aucun* dans le tube D.

3° Au sixième jour : Même aspect dans le tube D, mais dans le tube X, le nombre des staphylocoques a *très sensiblement diminué*, et ceux-ci sont inégalement colorés par la méthode de Gram et paraissent altérés.

Nous avons, à ce moment, mesuré le pH de nos tubes :

Celui du tube D était tombé à 5,8.

Celui du tube X était tombé à 6,1.

Nous pensons interpréter ces résultats de la façon suivante :

— L'acidité très nette qui s'est développée dans nos cultures tient certainement à la fermentation lactique due à l'action des bacilles sur le glucose que contenait le milieu.

Cette acidité a fait tomber le pH :

— de 7,2 à 5,8 en 17 jours pour la souche D,

— de 7,2 à 6,1 en 15 jours pour la souche X.

— Il est probable que cette acidité était assez forte pour empêcher le développement du staphylocoque dans le tube D, mais insuffisante pour le tube X (dans lequel cependant le staphylocoque commençait à se lyser au sixième jour de contact). Mais il est également possible que l'action de ces deux souches sur le staphylocoque soit due à une action spécifique du bacille sur le staphylocoque, peut-être variable suivant les souches, car il est difficile d'admettre qu'un staphylocoque doré de laboratoire, bien entraîné, ne puisse supporter une acidité inférieure à pH 6.

Nous résumerons ainsi les résultats de ces deux séries d'expériences :

1° Le bacille vaginal est fortement acidogène.

2° Cette propriété paraît empêcher le développement du staphylocoque doré lorsque l'acidité produite atteint ou devient inférieure à un pH de 6.

3° En dehors de ce pouvoir acidogène, le bacille vaginal ne semble pas avoir d'action bactériolytique sur le staphylocoque doré, l'entérocoque et le colibacille, ni d'action bactériostatique sur l'entérocoque et le colibacille.

En ce qui concerne le staphylocoque doré, il paraît y avoir un pouvoir empêchant qui serait à préciser par un nombre plus important d'expériences. Il est possible, du reste, que ce pouvoir, s'il existe vraiment, soit plus considérable « in vivo » — dans le vagin — qu' « in vitro ».

CONSIDERATIONS GENERALES

De cette étude expérimentale, confrontée avec les principaux travers de divers auteurs concernant les caractères bactériologiques du bacille de Döderleix, nous voudrions dégager les idées suivantes :

1° La diversité morphologique, la variabilité et l'inconstance des caractères culturaux, biochimiques et sérologiques de ce bacille, permettent de supposer que l'on se trouve en présence, non d'un bacille nettement individualisé au point de vue bactériologique, mais d'un groupe de bacilles dont l'identification précise n'a pas encore été faite ; il est possible que ces divers bacilles aient des propriétés, non seulement bactériologiques, mais même biologiques différentes.

Ces bacilles présentent toutefois beaucoup d'analogie entre eux. Leurs principaux caractères communs paraissent être :

— Leur étroite adaptation au vagin de la femme et, comme corollaire, leur fragilité et la difficulté de les faire cultiver « in vitro » ;

— Leur aptitude à supporter une forte acidité « in vivo » et « in vitro » ;

— Leur morphologie assez particulière sur certains milieux, et dans certaines conditions d'adaptation et de pH, où ils se présentent sous la forme de bacilles longs, à bords parallèles, groupés en chaînettes souvent sinueuses, comprenant parfois de très nombreux éléments ; ils sont Gram positif.

— L'aspect assez caractéristique qu'ils donnent en bouillon glucosé avec formation d'un trouble homogène qui s'éclaircit par la suite, en laissant un dépôt plus ou moins important ; à l'agitation, ce dépôt se résoud en fins flocons.

— Leur affinité pour les milieux riches et sucrés et leur fort pouvoir acidogène.

— L'absence de pouvoir pathogène.

2° L'analogie de ces bacilles avec les bacilles lactiques n'est pas encore définitivement prouvée.

Si leur acidophilie et plusieurs de leurs caractères biochimiques permettent de les rapprocher de certains de ceux-ci, l'inconstance de leur action sur le lait, la négativité des tests d'agglutination croisée entre certaines souches de bacilles vaginaux et des souches de bacilles lactiques, leur spécificité biologique, ne permettent pas de conclure absolument à leur identité.

3° Leur biologie et le rôle qu'ils jouent dans l'autopurification microbienne du vagin, ne paraissent pas parfaitement élucidés. Les modalités de leur action (action directe, spécifique, bactériostatique ou bactériolytique, ou bien action indirecte par formation d'acide lactique), sur les germes pathogènes, sont encore controversées. Leur absence dans les sécrétions vaginales de certaines femmes ou de certaines femelles chez lesquelles le processus d'auto-défense persiste néanmoins, les quelques résultats de notre expérimentation nous font penser que le bacille vaginal ne joue pas le seul rôle dans ce processus et que ce rôle se réduit surtout à une action indirecte acidogène. La part exacte qui lui revient serait à définir, ainsi que le mécanisme précis de sa disparition et de sa réapparition dans les sécrétions vaginales et les conditions qui permettent son développement, souvent si remarquable par son importance, dans le vagin. Nombre de facteurs physico-chimiques et biologiques semblent intervenir dans ce mécanisme et réaliser ces conditions. L'im-

précision actuelle de ces facteurs et la difficulté de les réaliser « in vitro » pourraient expliquer la variabilité des caractères de ce germe étudié au laboratoire et soustrait à son milieu naturel. L'étude approfondie de ses caractères biochimiques et de sa constitutian antigénique permettrait d'élucider en partie ces facteurs, étant entendu que son comportement est probablement différent, dans une certaine mesure, « in vivo » et « in vitro ».

CONCLUSIONS

Nous avons entrepris l'étude bactériologique du bacille vaginal lactacidogène de Döderlein, auquel est attribuée la cause de l'auto-purification de la cavité vaginale de la femme.

L'étude de trois souches que nous avons isolées, nous a donné les résultats suivants :

1° La morphologie de ce bacille est extrêmement variable ; les facteurs de ce polymorphisme sont difficiles à définir. Nous avons rencontré trois types morphologiques en culture :

— Une forme grêle, de longueur variable ;

— Une forme courte et trapue, parfois même coccique et pouvant alors, par son groupement, rappeler l'entérocoque et le streptocoque.

— Une forme petite, rappelant le Coryne bacterium cutis.

Il est possible que ce polymorphisme existe également dans les sécrétions vaginales et prête alors à confusion avec certains germes de la flore vaginale.

2° La culture du bacille est difficile ; son adaptation à la vie « in vitro » est et reste imparfaite sur les milieux usuels. Nous considérons que les meilleurs milieux de culture simples sont :

— le bouillon glucosé ou lactosé à 1 %,

— la gélose glucosée ou lactosée,

— le bouillon au sang glucosé,

— le lait.

Ces deux derniers milieux permettent la conservation du bacille, le premier pendant au moins un mois et le deuxième pendant trois mois.

3° Le pH des milieux est important :

— Nous n'avons jamais pu cultiver le bacille en pH 3,5.

— Par contre, nos souches supportaient facilement des pH 5 ou 6, qui sont même favorables à leur isolement en éliminant les autres germes de la flore vaginale.

— Pour l'entretien et le repiquage de nos souches, les milieux alcalins (pH 7,2 à pH 7,6) nous ont paru préférables.

4° Les caractères culturaux et biochimiques sont très variables suivant les souches ; en particulier l'action sur le lait est inconstante.

5° Le pouvoir pathogène est nul pour la souris (par voie sous-cutanée et intra-péritonéale), et pour le lapin (par voie intra-veineuse).

6° Le bacille de Döderlein est doué d'un fort pouvoir acidogène qui semble empêcher la croissance du staphylocoque doré ou provoquer sa destruction lorsque l'acidité développée dans le milieu atteint ou dépasse un pH de 6.

7° L'action des filtrats d'une souche de bacille de Döderlein ne nous a montré ni pouvoir bactéricide pour le staphylocoque doré, l'entérocoque et le colibacille, ni pouvoir bactériostatique pour ces deux derniers germes ; il paraît exister un léger pouvoir bactériostatique vis-à-vis du staphylocoque doré.

En résumé, le bacille de Döderlein est un germe acidophile, acidogène, difficile à cultiver « in vitro » et présentant une grande variabilité dans ses caractères morphologiques, culturaux et biochimiques, tenant probablement au fait que ce bacille, étroitement adapté à l'organisme, ne trouve pas en culture, les conditions particulièrement favorables à son développement, qui existent dans le vagin de la femme.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
R. DUPÉRIÉ.

VU, BON A IMPRIMER,
Le Président,
H. BONNIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Bordeaux, le 22 Mars 1946
Le Recteur,
A. MARCHAUD

BIBLIOGRAPHIE

BERGEY. — Manual of determinative bacteriology (1925).

BERTRAND et DUCHACEK. — Action du ferment bulgare sur les principaux sucres. *Annales de l'Institut Pasteur* (1909), T. XXIII, p. 402.

BESSON. — Technique microbiologique et sérothérapique, 8e édition. 1928.

BROWN et REDOWITZ. — Döderlein bacillus. Cultura and Serologie Studens. *American Journal Obst. and Gynec.*, mai 1934, XXVII, p. 705-708.

BRYCE (Lucy M.). — Summary of bacteriological investigations in connection with puerperal infection. *The Med. J. of Australia.* Mars 1928.

— A report on an epidemic of septic infection occuring in a Maternity Hospital. *Idem.*

CAHANESCO. — Contribution à l'étude de l'auto-purification microbienne du vagin ; expériences sur les animaux. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1901.

DÖDERLEIN. — Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig. 1892.

DUBREUIL, JEANNENEY et RIVIERE. — Notions d'histo-physiologie et de physiologie génitale féminine. *Delmas, éd.*, Bordeaux, 1943.

GYORFFY. — Die Besiedelung der Künstlich gebildeten Scheide mit Döderlein Stäbchen. *Zbl. f. Gynäk.* Août 1937. LXI, p. 2013-2014.

HARDOUIN. — Etude sur la microbiologie du vagin. *Paris Médical.* 1929.

Hauduroy. — Dictionnaire des bactéries pathogènes pour l'homme, les animaux et les plantes. *Masson, éd.*

Jöten. — Vergleiche zwischen dem vaginal bacillus Döderlein's und dem B. acidophilus der Saüglingdarmes *Arch. f. Ayg.* Berlin, 1922.

Krönig et Menge. — Bakteriologie des Weiblichen Genitalkanales. 1897.

Lash et Kaplan. — A study of Döderlein's vaginal bacillus. *J. Inf. Dis.*, 1926, xxxviii, p. 333.

Lavril. — Physiologie et microbiologie vaginale. Le bacille de Döderlein. *Rev. fr. de gyn. et d'obst.* Janv. 1936.

Loeser. Konstitution und latente Infection (Mikrobismus) mit besonderer Berucksichtigung der Scheidenflora und des Puerperalfiebers. *Zbl. f. gynäk.* Oct. 1920. xliv.

Mace. — Traité pratique de bactériologie, 1904. v^e^ éd. p. 1247.

Margulies. — La flore vaginale normale. Rôle du bacille de Döderlein et aperçus thérapeutiques. *Thèse* de Paris, 1939.

Marchall. — Der Döderlein's bacillus vaginalis als endo-Karditiserreger. *Zbl. f. Bakt.*, 1939.

Mohler et Brown. — Döderlein's Bacillus in the treatment of vaginitis. *Am. J. of Obst. and Gyn.*

Nattan-Larrier. — Traité de bactériologie. 1931.

Palinacci. — Contribution à l'étude des propriétés antimicrobiennes des lysats filtrats obtenus à partir de cultures liquides de bacilles pyocyaniques et pneumobacilles de Friedlander. *Thèse* de Bordeaux, 1932.

Queyrat et Laroche. — Sur une mycose vaginale. Etude microbiologique, expérimentale et thérapeutique. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1909. lxxviii, p. 111 à 136.

Rettger et Chaplin. — A treatise on the transformation of the intestinal flora with special reference to the implantation of acidophilus. *Newhaven and London.* 1921.

Rother. — Der B. vaginae Döderlein und der Abbau des Glykogenes im Genitaltraktus. *Zbl. f. Gynäk.* 1925. xlix, p. 1357 à 1360.

Saugrain. — Contribution à l'étude de la flore vaginale normale et du bacille de Döderlein. *Thèse* de Montpellier. 1940.

Schröder. — Das Scheidensekret. *Deutsche Med. Woch.*, Leipzig. 1930. lvi. p. 1123.

Schulteiss. — *Zeit f. Geb. und Gyn.* 1929. xcv.

Thomas. — *Journ. of Infections diseases.* 1928. xviii, p. 218.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS 9

INTRODUCTION. 11

PREMIERE PARTIE. — APERÇU SUR LES PRINCIPAUX TRAVAUX CONCERNANT LE BACILLE DE DÖDERLEIN 13

Historique 14

Caractères bactériologiques du bacille de Döderlein décrits à ce jour 23

Place du bacille de Döderlein dans la nomenclature bactériologique 30

DEUXIEME PARTIE. — ETUDE DE CERTAINS CARACTERES MORPHOLOGIQUES, CULTURAUX, BIOCHIMIQUES, ET DU POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL DE TROIS SOUCHES DE BACILLES DE DÖDERLEIN 37

Isolement des souches 38

Entretien des souches 51

Conservation des souches 55

Identification des souches. Culture sur divers milieux 60

Morphologie. 62

Pouvoir pathogène expérimental 66

Considérations sur les trois souches isolées.... 68

TROISIEME PARTIE. — CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ACTION DU BACILLE DE DÖDERLEIN SUR CERTAINS GERMES PATHOGENES 73

Action des filtrats d'une souche de bacilles de Döderlein sur des cultures de staphylocoques dorés, d'entérocoques et de colibacilles 74

Action de cultures développées de bacilles de Döderlein sur le staphylocoque doré 78

CONSIDERATIONS GENERALES 80

CONCLUSIONS. 83

BIBLIOGRAPHIE. 87

ERRATA :

P. 28, 5e ligne, lire : « contenant chacun 1 cm3 de milieu *de His* et mettent... »

— P. 72, tableau, 16e colonne (lactose), souche x', *lire :* « — (3) ».